

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant: Jun HIROSE et al.
Title: WATER TREATMENT
APPARATUS AND METHOD
Appl. No.: Unassigned
Filing Date: 12/02/2003
Examiner: Unassigned
Art Unit: Unassigned

CLAIM FOR CONVENTION PRIORITY

Commissioner for Patents
PO Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450

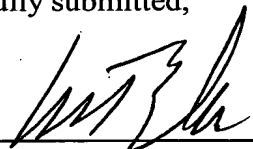
Sir:

The benefit of the filing date of the following prior foreign application filed in the following foreign country is hereby requested, and the right of priority provided in 35 U.S.C. § 119 is hereby claimed.

In support of this claim, filed herewith is a certified copy of said original foreign application:

- Japanese Patent Application No. 2002-351751 filed 12/03/2002.

Respectfully submitted,

By 

Date: December 2, 2003

FOLEY & LARDNER
Customer Number: 22428
Telephone: (202) 672-5485
Facsimile: (202) 672-5399

William T. Ellis
Attorney for Applicant
Registration No. 26,874

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 2 年 1 2 月 3 日
Date of Application:

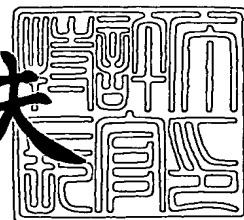
出 願 番 号 特 願 2 0 0 2 - 3 5 1 7 5 1
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 2 - 3 5 1 7 5 1]

出 願 人
Applicant(s): 三洋電機株式会社
 学校法人大阪医科大学

2 0 0 3 年 1 1 月 1 1 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号 出証特 2 0 0 3 - 3 0 9 2 9 7 0

【書類名】 特許願

【整理番号】 GBA1020162

【提出日】 平成14年12月 3日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C02F 9/06

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府守口市京阪本通2丁目5番5号 三洋電機株式会社
社内

【氏名】 廣瀬 潤

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府守口市京阪本通2丁目5番5号 三洋電機株式会社
社内

【氏名】 近藤 文剛

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府守口市京阪本通2丁目5番5号 三洋電機株式会社
社内

【氏名】 広 直樹

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府高槻市大学町2番7号 学校法人 大阪医科大学
内

【氏名】 佐野 浩一

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府高槻市大学町2番7号 学校法人 大阪医科大学
内

【氏名】 中野 隆史

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府高槻市大学町2番7号 学校法人 大阪医科大学
内

【氏名】 竹中 洋

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府高槻市大学町2番7号 学校法人 大阪医科大学
内

【氏名】 安藤 陽子

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府高槻市大学町2番7号 学校法人 大阪医科大学
内

【氏名】 小林 豊英

【特許出願人】

【識別番号】 000001889

【住所又は居所】 大阪府守口市京阪本通2丁目5番5号

【氏名又は名称】 三洋電機株式会社

【特許出願人】

【住所又は居所】 大阪府高槻市大学町2番7号

【氏名又は名称】 学校法人 大阪医科大学

【代理人】

【識別番号】 100064746

【弁理士】

【氏名又は名称】 深見 久郎

【選任した代理人】

【識別番号】 100085132

【弁理士】

【氏名又は名称】 森田 俊雄

【選任した代理人】

【識別番号】 100083703

【弁理士】

【氏名又は名称】 仲村 義平

【選任した代理人】

【識別番号】 100096781

【弁理士】

【氏名又は名称】 堀井 豊

【選任した代理人】

【識別番号】 100098316

【弁理士】

【氏名又は名称】 野田 久登

【選任した代理人】

【識別番号】 100109162

【弁理士】

【氏名又は名称】 酒井 將行

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 008693

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0006995

【物件名】 委任状 1

【提出物件の特記事項】 手続補足書により提出する。

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 水処理方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 被処理水中に含まれる医薬物の化学構造の少なくとも一部を、電気分解を用いて分解または変形させることにより、該医薬物の薬理学的活性を消滅または減少させることを特徴とする、水処理方法。

【請求項 2】 医薬物を含む被処理水を、該被処理水を収容する収容部に投入する工程と、該被処理水中に、該被処理水中に溶解する場合にハロゲン化物イオンを生じる金属塩を添加する工程と、該収容部中の被処理水に浸漬するように設けられた電極対に所定時間通電する工程と、を備えることを特徴とする、請求項 1 に記載の水処理方法。

【請求項 3】 該収容部に流入する被処理水が通過する流入バルブと、前記収容部から排出される被処理水が通過する排出バルブとの開閉を制御することにより、前記被処理水の該収容部内への投入量を制御することを特徴とする、請求項 2 に記載の水処理方法。

【請求項 4】 前記収容部内を攪拌する工程をさらに含む、請求項 2 または 3 のいずれかに記載の水処理方法。

【請求項 5】 前記収容部内の固体と液体とを分離する工程をさらに含む、請求項 2 ～ 4 のいずれかに記載の水処理方法。

【請求項 6】 前記電極対は、少なくとも Pt を含む材料からなる電極であることを特徴とする、請求項 2 ～ 5 のいずれかに記載の水処理方法。

【請求項 7】 前記被処理水は、前記医薬物を取り扱う機関から流出される廃液であることを特徴とする、請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載の水処理方法。

【請求項 8】 前記薬理学的活性は、殺菌作用、消毒作用、細胞毒性および変異原性のうちの少なくとも 1 つ以上であることを特徴とする、請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の水処理方法。

【請求項 9】 前記金属塩は、塩化ナトリウムであることを特徴とする、請求項 2 ～ 8 のいずれかに記載の水処理方法。

【請求項 10】 前記医薬物は、殺菌消毒薬、抗悪性腫瘍剤および抗生物質

のいずれか一つ以上であることを特徴とする、請求項 1～9 のいずれかに記載の水処理方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、医療関連機関などから排出される廃液の処理方法に関する。より詳細には、当該廃液中に含まれる医薬物を、その薬理学的活性および毒性が消滅または低減される程度まで、電気分解を用いて処理する方法に関する。

【0002】

【従来技術】

河川や海洋などの自然界は、人間の活動によってなんらかの影響を受けている。なかでも河川の上水道への利用または使用後の水を河川に流出する下水の利用は、主とする要因である。特に、下水の利用においては、家庭、会社または工場などが使用した後の水、すなわち廃水が河川に放出され、河川における環境に大きく寄与するという点で、可能な限り元の河川水の状態に戻した後で河川に放流する必要がある。かかる状況のもと、現在では、種々の法規制が設けられ、廃水のなかでもいくつかについては環境への影響が及ばない程度に何らかの処理が施されている。

【0003】

しかしながら、有害物質が排出される原因の一つである病院廃水については、感染性廃棄物の規制に限定され、非感染性廃棄物に関しては特別管理産業廃棄物としての規制にとどまっている。つまり、病院廃水のなかでも非感染性廃棄物においては、ほとんど処理をされずに河川に放流されている化学物質もある。ここで、非感染性廃棄物には、注射針やメスなどの損傷性廃棄物や、消毒液、抗生物質および抗癌剤などの有害性廃棄物がある。

【0004】

この抗癌剤、消毒液および抗生物質などの有害性廃棄物は、細胞毒性、変異原性および催奇形性などの種々の性質を示し、生物や細菌を死滅させるだけでなく、遺伝子レベルでの損傷を引起す可能性がある。したがって、その薬剤活性を消

減または低減させる程度まで処理されないと、そのまま河川に放流するだけでは潜行して生態系や環境に悪影響を及ぼすと考えられる。

【0005】

また、上記有害性廃棄物に該当する薬剤は、人に投与された場合に人体中でほとんど代謝されずにその薬剤の原形をとどめたまま排泄される場合もある。かかる排泄物中に含まれる薬剤においては、現在のところなんら法規制されていない。このため、人体から排泄される薬剤が何らの処理も施されずに、自然界に放流された場合にもたらされる生態系および環境への影響が懸念される。

【0006】

したがって、上記医療機関から排出される廃液を、廃液中に含まれる薬剤の毒性が消滅または低減される程度まで、なんらかの処理をする必要がある。

【0007】

ところで、現状の医療廃液の処理としては、たとえば、特許文献1～3および非特許文献1に記載されるように、主として焼却処理が施されている。この中の非特許文献1に記載される蒸発濃縮焼却処理法について説明する。この処理法は、たとえば図8に示されるように、蒸発濃縮と焼却が組合されたものであって、廃水を蒸留法で濃縮し、有機物濃度を高め、廃水として自燃する発熱量の1万500 kJ/kgに近づけた後に他の廃液と一緒に焼却するものである。

【0008】

この処理法は、設備導入のための初期費用がかかる上にその後のランニングコストも非常に高く、経済的観点においては好ましくない。また、燃料および蒸発を行なうために莫大なエネルギーを消費し、エネルギー効率は悪く、しかも炭酸ガス排出量も多いという問題もある。

【0009】

さらには、焼却の前に濃縮するなどの前処理が必要であり、医療機関から焼却施設まで廃液を運搬する必要があるという時間的な効率も悪い。また運搬の際にも経費が発生する。

【0010】

【特許文献1】

特開 2001-62437

【0011】

【特許文献 2】

特開平 7-313584 号公報

【0012】

【特許文献 3】

特開平 5-302706 号公報

【0013】

【非特許文献 1】

有害微生物管理技術、第 I I 巻、第 733～735 頁

【0014】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、河川や海洋における上記環境問題を解決するためになされたものであり、その目的は、病院などの医療機関から排出される廃水を、生態系に影響を及ぼさない程度まで、良好なエネルギーおよび時間的効率でしかも経済的に処理することを目的とする。より詳細には、廃水中に含まれる医薬物を、電気分解を用いてその医薬物の構造の一部を分解または変形させることにより、医薬物を不活性化し、結果として河川などにおける生態系および環境に何らの影響も及ぼさないように処理することを目的とする。

【0015】

【課題を解決するための手段】

本発明の水処理方法は、被処理水中に含まれる医薬物の化学構造の少なくとも一部を、電気分解を用いて分解または変形させることにより、該医薬物の薬理的活性を消滅または減少させることを特徴とする。

【0016】

本発明に従えば、医療機関などからの廃液を、電気分解を用いた処理を施すことにより、従来の焼却施設における焼却処分の場合と比較して、エネルギー効率がよくしかも経済的に、廃液中の医薬物を不活性化することができる。したがって、本発明の水処理方法を施された処理水に、周知の下水処理プロセスを施したあ

と、河川や海洋に放流しても、周囲環境への悪影響を低減することができる。

【0017】

好ましくは、本発明の水処理方法は、医薬物を含む被処理水を、該被処理水を収容する収容部に投入する工程と、該被処理水中に、該被処理水中に溶解する場合にハロゲン化物イオンを生じる金属塩を添加する工程と、該収容部中の被処理水に浸漬するように設けられた電極対に所定時間通電する工程と、を備える。

【0018】

かかる方法を用いることにより、廃液中に含まれる医薬物の薬理学的活性が効率よく消滅または減少される。

【0019】

好ましくは、本発明の水処理方法は、該収容部に流入する被処理水が通過する流入弁と、前記収容部から排出される被処理水が通過する排出弁との開閉を制御することにより、前記被処理水の該容器内への投入量を制御する。

【0020】

このように弁の開閉によって収容部に流入する廃液の量を調節することにより、廃液自体に手が触れることもないので、廃液中の物質が人体に悪影響を及ぼすこともなく、また任意の時に処理を行なうことができる。

【0021】

好ましくは、本発明の水処理方法は、前記収容部内を攪拌する工程をさらに含む。攪拌しつつ電気分解を行なうことにより、反応効率が上昇するからである。

【0022】

好ましくは、本発明の水処理方法は、前記収容部内の固体と液体とを分離する工程をさらに含む。電気分解することにより生じた反応生成物が固体である場合に、それを除去することで、収容部に固体沈殿物が堆積することを防止できる。

【0023】

好ましくは、本発明の水処理方法は、前記電極対が少なくともPtを含む材料からなる電極である。また、前記廃液は、前記医薬物を取り扱う機関から流出される廃液であることが好ましい。

【0024】

好ましくは、本発明の水処理方法は、前記薬理学的活性が、殺菌作用、消毒作用、細胞毒性および変異原性のうちの少なくとも1つ以上である。かかる薬理学的活性を消滅または低下させることにより、河川などに放流した場合の生態系への影響を防止することができるからである。

【0025】

好ましくは、本発明の水処理方法は、前記ハロゲン化塩が、塩化ナトリウムである。また、前記医薬物が、殺菌消毒薬、抗悪性腫瘍剤および抗生物質のいずれかであることが好ましい。

【0026】

【発明の実施の形態】

本発明の水処理方法は、被処理水に含まれる医薬物の化学構造の少なくとも一部を、電気分解を用いて分解または変形させることにより、該医薬物の薬理学的活性を消滅または減少させることを特徴とする。

【0027】

本発明において、水処理の対象とする被処理水は、医療施設、各種研究施設ならびに薬品および食品工場などの医療関係機関から排出され、細胞毒性、発癌性、変異原性、催奇形性および精子毒性などの慢性毒性を示す恐れのある医薬物を含む廃液である。このような毒性を有する医薬物が人または人以外の生物およびこれらの生命体を取りまく環境に与える危険性および有害性を、本発明の水処理方法により消滅または低下させることができる。

【0028】

医薬物の薬理学的活性が、電気分解によって消滅または低下される化学的機構は詳細には明らかになっていないが、何らかの化学的変化が当該医薬物の化学構造の少なくとも一部に生じているはずである。ここで、「化学構造の少なくとも一部が変形する」とは、当該医薬物の化学的特徴を規定し、かつ当該医薬物の性質を決めている原子または原子団であって、当該医薬物がヒトまたはそれ以外の生物中において作用する機構に寄与し得るかまたは作用する部位に活性を示し得るものの少なくとも一部が変形されることをいう。具体的には、当該医薬物の化学構造を構成する官能基の少なくとも一部が変形されと考えられる。ここで、

「変形」とは、すべての化学的、物理的および電気化学的な変化を含む。たとえば、置換、環化、付加、縮合、重合、酸化および還元などの、当該医薬物に起こり得るすべての化学反応による変化を含む。上記被処理水中に含まれる医薬物の例としては、有害性廃棄物、具体的には、消毒液、抗生物質および抗悪性腫瘍剤などが挙げられる。

【0029】

(電気分解)

本発明の水処理方法は、電気分解を用いて、上記の毒性を有する医薬物の薬理的活性および／または毒性を不活性化する。本発明において、電気分解としては、化学の分野においてはよく使用される通常的手段を用いることができる。概して、電気分解は、電解質溶液や融解電解質などのイオン伝導体に電流を通じて化学変化をおこさせることをいい、電気的エネルギーを加えることにより、通常の化学反応ではおこらない自由エネルギーの増加する反応も生じさせることができる。

【0030】

本発明における電気分解の概略的な手法は次のとおりである。被処理水中に1対の電極を挿入し、両端を電源に接続する。当該電源は、直流および交流のいずれも用いることができるが、本発明においては、直流電源を用いることが好ましい。イオン伝導体を含む被処理水相の内部では電流はイオンの移動によって運ばれるが、電極と溶液との界面では電極反応の進行によって電荷が移動する。アノード電極では酸化反応がおりアノード電流が流れる。またカソード電極では還元反応が進みカソード電流が流れる。

【0031】

本発明においては、電解質中に、アルカリ金属ハロゲン化物を含有させることが好ましい。これによりアノード電極においてハロゲン化物イオンが酸化されて、ハロゲンガスが発生するからである。また、当該ハロゲンガスは、電解質中の水と反応をして、次亜ハロゲン酸を生成することができる。

【0032】

上記アルカリ金属ハロゲン化物としては、塩化ナトリウムが好ましい。塩化ナ

トリウムは、電解質水溶液中において、



の式に従って、ナトリウムイオンと塩化物イオンに電離している。この塩化物イオンは、電気分解の際にアノード電極において次の式：



に従って酸化され、塩素ガスを発生する。発生した塩素ガスは、次いで、式：



に従って水と反応し、次亜塩素酸と塩酸を発生することができる。

【0033】

なお、本発明においては、電気分解の際に当該アルカリ金属ハロゲン化物と同様の作用を示すものとして、塩化カリウム (KCl)、塩化カルシウム (CaCl_2) および塩化マグネシウム (MgCl_2) などを使用することができる。

【0034】

本発明において、当該医薬物がアノード電極において直接的に酸化されて、または、アノード電極において酸化された当該医薬物以外の物質と、当該医薬物とが反応して、当該医薬物の化学構造の少なくとも一部が分解または変形し、当該医薬物の薬理学的活性および／または毒性が消滅または減少する場合もある。具体的には、次亜ハロゲン酸と本発明における医薬物とが反応して、当該医薬物の化学構造の少なくとも一部が分解または変形し、当該医薬物の薬理学的活性および／または毒性が消滅または低減する場合を含む。

【0035】

また本発明において、電気分解の際のカソード電極における反応は詳細には明らかでないが、上記で説明した被処理水中に含まれる医薬物が、カソード電極において直接的に化学変化される可能性を有する。また、カソード電極において、当該医薬物がカソード電極と直接的には反応しないが、カソード電極において還元反応を受けた当該医薬物以外の物質と、かかる医薬物とが二次的に反応する場合もある。本発明は、かかる還元反応を受けた当該医薬物以外の物質と、医薬物との間接的反応により、医薬物の化学構造または当該構造の少なくとも一部が分解または変形され、当該医薬物の薬理学的活性が消滅または減少する場合をも含

む。

【0036】

(消毒液)

消毒液(消毒剤)は、短時間の接触により病原体微生物を死滅させる細胞毒性などを有し、特に塩素系消毒液などは廃水中で発癌性を示す可能性のあるトリハロメタンなどを生成する可能性も有する。したがって、環境を保護し、そして生態系の秩序を維持する観点から、当該消毒液の毒性を除去して河川などに放流する必要がある。本発明の水処理方法を用いることにより、かかる毒性を消滅または低下することができる。

【0037】

当該消毒液の具体例としては、たとえばグルタラルが挙げられる。グルタラルは、以下の式：



を有し、細胞壁やウイルスタンパクなどのアミノ基、スルフヒドリル基などとの高い反応性またはタンパク合成阻害およびDNA合成阻害などの作用を示すものである。本発明の水処理方法における電気分解を用いて、当該グルタラルの化学構造の一部を変形または分解することにより、かかるグルタラルの薬理学的活性を不活性化することができる。

【0038】

(抗生物質)

抗生物質は、一般に、微生物によって産生される化学物質で、他の微生物(感染症の原因となる微生物)または生物細胞に対して作用し、その増殖または機能を低濃度で阻害または死滅させる物質である。また、化学的に合成された、上記作用を有する物質も含まれる。化学的に合成された抗生物質は、抗菌薬と呼ばれる場合もある。

【0039】

かかる抗生物質は、微生物とヒトの細胞の間に存在する生命維持機構上の生化学的相違点に作用して、ヒト細胞には毒性を示さないが、微生物の細胞には毒性を示すなどの選択毒性を有する点で、好ましい化学療法剤である。

【0040】

しかしながら、抗生物質の使用に伴って、元来抗生物質に感受性であった微生物が、その抗生物質に感受性を示さなくなつて耐性化する場合もあり、また、かかる抗生物質は、アレルギーや菌交代現象などの作用をもたらす場合もある。

【0041】

したがって、このような耐性化を示し、また細胞毒性などを有する抗生物質に何らの処理も施さず河川や海洋に放流された場合に、当該河川や海洋に生息する生物（微生物を含む）が抗生物質を摂取し、当該生物が上記のような耐性化や副作用を示すことを考慮すると、かかる抗生物質を従来 of 下水処理のみで河川や海洋に放流しては、環境や生態系の秩序が大きく乱されることは否めない。

【0042】

本発明においては、上記作用を示し得る抗生物質の薬理学的活性を、電気分解を用いて消滅または低下させることができる。これにより、本発明の水処理方法を適用された廃液を従来 of 下水処理プロセスに供して河川などに流出させることにより、生態系および環境への悪影響を消滅または減少することができる。

【0043】

抗生物質には非常に多くの種類があり、その代表的なものに、ペニシリン系、セフェム系、カルバペネル系、モノバクタム系、アミノグリコシド系、マクロライド系、テトラサイクリン系、クロラムフェニコール系および抗真菌系等がある。

【0044】

上記の抗生物質の作用機序は、系によってそれぞれ異なる機序を有するのであるが、主として次のものが挙げられる。

【0045】

(1) 細胞壁合成阻害

細胞壁合成阻害は、細菌の細胞膜の外側にある、ペプチドと多糖類よりなる網目状で、弾力性のある細胞壁の合成を阻害して、細胞内圧により細胞膜を破壊させて細菌を死滅させるものである。より詳細には、細胞が増殖する際の、細胞壁の構成成分であるペプチドグリカンの生合成を阻害して、細胞壁を消失させ、細

菌を溶菌および殺菌するものである。細胞壁合成阻害には、細胞壁のペプチドグリカンの生合成過程は細胞質内反応（第一段階）、細胞膜上反応（第二段階）および架橋形成反応（ペプチド鎖による相互結合 最終段階）がある。

【0046】

（2）細胞膜機能阻害

細胞膜機能阻害は、細胞膜のエルゴステロールと不可逆的に結合し、膜透過性を亢進させて内容物の漏出を起こさせ、殺菌的に細菌を死滅させるものである。

【0047】

（3）タンパク質合成阻害

タンパク質合成阻害は、細菌のタンパク合成を阻害するものである。具体的に、細菌のタンパク合成を行なうリボソームは70Sで大小2つのサブユニットからなるが、このサブユニットに結合してペプチド転移反応を制御し、タンパク合成を阻害するものである。

【0048】

（4）核酸合成阻害

核酸合成阻害は、パラアミノ安息香酸（PABA）の代謝拮抗薬として葉酸合成を阻止し、細菌の増殖を抑制するものである。PABAは、細菌の代謝に必須である葉酸の構成成分であり、かかるPABAと構造が類似しているサルファ剤を競合的に介入させて、葉酸の生合成を阻害させる。

【0049】

本発明においては、上記抗生物質を構成する化学構造の少なくとも一部、たとえば、上記4つの阻害作用機序に寄与し得る、抗生物質を構成する化学構造の少なくとも一部を、電気分解により分解または変形させることで、当該抗生物質の薬理的活性を消滅または低減させることができる。

【0050】

上記（1）～（4）における作用機序に具体的に寄与し得る、抗生物質を構成する化学構造としては、たとえば、（1）の場合は、ペプチドグリカンの生合成過程のいずれかにおいて合成阻害作用を発揮する際に寄与し得る化学構造であり、（2）の場合は、エルゴステロールと不可逆的に結合する際に寄与し得る化学

構造であり、(3)の場合は、細菌におけるリボソームのサブユニットに結合する際に寄与し得る化学構造であり、(4)の場合は、PABAと類似している化学構造であり得る。

【0051】

本発明の水処理方法は、各抗生物質が有する作用機序における化学反応に関わる、当該構成物質を形成する化学構造の少なくとも一部を、電気分解を用いて薬理的活性を消滅または低減させることを特徴とする。

【0052】

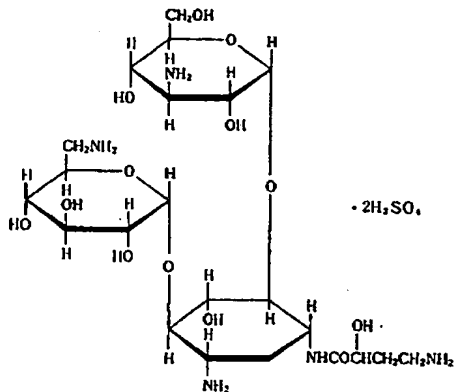
本発明においては、上記に記載したとおりの、抗生物質の作用機序に直接的に寄与し得る化学構造の他に、間接的に寄与して当該抗生物質がその作用を示すのに何らかの影響を及ぼす化学構造をも、電気分解における分解または変形の対象構造として含むものである。ここで、間接的とは、薬理的活性を示す際に起こり得る機構および活性点における反応の主体として関与しないが、当該抗生物質の一部を形成して、当該反応に少なくとも寄与し得るという意味である。したがって、当該間接的に寄与する化学構造が分解または変形されれば、抗生物質が有する作用機序を示さなくなることもある。

【0053】

アミノグリコシド系の抗生物質は、主として上記(3)において記載した、細菌のタンパク質合成を阻害することにより細胞分裂の増殖のプロセスを阻止し、菌の増殖を抑制する作用機序を有する。かかるアミノグリコシド系の抗生物質の一例として、硫酸アミカシンがある。硫酸アミカシンは、次の式を有する。

【0054】

【化1】



【0055】

また、硫酸アミカシンは、広い抗菌スペクトルを有し、緑膿菌、変形菌、セラチア、大腸菌、クレブシエラなどのグラム陰性菌に対し強い抗菌力を示す抗生物質である。

【0056】

本発明においては、硫酸アミカシンを構成する化学構造の少なくとも一部を、電気分解を用いて分解または変形させることにより、当該硫酸アミカシンの薬理的活性を消滅または低減させて、かかる硫酸アミカシンが河川などの自然界に放流された場合における環境および生態系への影響を回避させるものである。

【0057】

本発明の水処理方法における電気分解によって、硫酸アミカシンの性質、たとえば、タンパク質合成を阻害する性質を特徴づけている官能基が分解または変形されている可能性があるが、当該官能基のみに限定されず、その他の官能基または化学構造が分解または変形されて、硫酸アミカシンの薬理的活性または毒性が消滅または低減される場合もある。

【0058】

また、当該反応には直接的または間接的に関与しないが、電気分解により分解または変形されると硫酸アミカシンが有する薬理的活性および毒性が消滅または低減される場合は、当該分解または変形される化学構造も、本発明において電気分解される対象として含まれる。

【0059】

本発明において、アミノグリコシド系の抗生物質は、硫酸アミカシンの他に、たとえば、硫酸アミカシン、硫酸アルベカシン、硫酸イセパマイシン、硫酸カナマイシン、硫酸ゲンタマイシン、硫酸ジベカシン、硫酸ストレプトマイシンおよびトブラマイシンなどが挙げられる。当該アミノグリコシド系の抗生物質をも本発明の水処理方法を用いて電気分解して、それらの薬理学的活性を消滅または低減させ得る。

【0060】

これらのアミノグリコシド系の抗生物質は、共通する化学構造を有し、またタンパク質合成を阻害するという同様の作用機序を有する。本発明においては、上記アミノグリコシド系の抗生物質が同様の作用機序を有する点で、アミノグリコシド系の抗生物質を構成する化学構造の少なくとも一部が電気分解により分解または変形されて、当該抗生物質が有する薬理学的活性または毒性、たとえば、細菌におけるタンパク質合成を阻害するという活性が消滅または低減される効果は、当該アミノグリコシド系に属する各々の抗生物質に共通し得る。

【0061】

(抗悪性腫瘍剤)

一般に、抗悪性腫瘍剤とは、固形癌、白血病、悪性リンパ腫および肉腫などの悪性腫瘍に対して作用し、これを治癒または軽減させるとともに、かかる悪性腫瘍の発生を防止する薬剤である。当該悪性腫瘍剤としては、アルキル化剤、代謝拮抗剤、抗腫瘍抗生物質、植物アルカロイドおよび白金化合物が挙げられる。

【0062】

当該抗悪性腫瘍剤は、次のとおりの作用機序を有する。たとえば、アルキル化剤は、DNAまたはタンパク質をアルキル化し、腫瘍細胞の増殖を阻害する活性を有する。代謝拮抗剤は、細胞における代謝経路の拮抗する作用機序を有する。

【0063】

抗腫瘍抗生物質は、DNAに結合するかまたはDNA鎖を切断するなどの作用によっておもにDNAまたはRNA合成を阻害する性質を有する。植物アルカロイドは、腫瘍細胞の有糸分裂を阻害する性質を有する。白金化合物は、DNAに

結合して殺細胞効果を示す。

【0064】

しかしながら、かかる抗悪性腫瘍剤が上記種々の作用機序により癌細胞の増殖および発生を阻害し得る良好な薬剤である一方で、当該抗悪性腫瘍剤は、発癌性、変異原性、催奇形性および精子毒性などの毒性をも有することは否定できない。かかる毒性は、抗悪性腫瘍剤が、そもそも正常細胞と腫瘍細胞との感受性の差異や薬剤の取り込みの違いによる差異を利用していることに起因しており、抗悪性腫瘍剤が腫瘍細胞のみならず、正常細胞にも作用し得ることを考慮する必要がある。

【0065】

したがって、上記の毒性を有する抗悪性腫瘍剤を自然界に放流する前に、当該抗悪性腫瘍剤が有する毒性が不活性化される程度まで処理する必要がある。本発明の水処理方法は、上記毒性を有する抗悪性腫瘍剤を、電気分解を用いて当該抗悪性腫瘍剤を形成する化学構造の少なくとも一部を分解または変形させることにより、その毒性を消滅または低減させることができる。

【0066】

本発明においては、上記に記載したとおりの、抗悪性腫瘍剤の作用機序に直接的に寄与し得る化学構造の他に、間接的に寄与して当該抗悪性腫瘍剤がその作用を示すのに何らかの影響を及ぼす化学構造をも、電気分解における対象構造として含むものである。ここで、間接的とは、抗生物質の説明において定義したとおりである。したがって、当該間接的に寄与する化学構造が分解または変形されれば、抗悪性腫瘍剤がその毒性を示さなくなる場合もある。

【0067】

(1) アルキル化剤

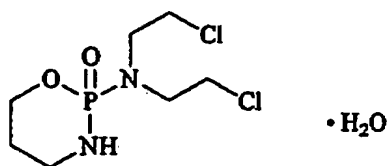
アルキル化剤は、上記に記載したように、核酸、特にDNAやタンパク質をアルキル化することにより、DNAとタンパク質の機能を阻害し、腫瘍細胞の増殖を阻止する作用機序を有する。当該アルキル化剤の一例としては、シクロホスファミドが挙げられる。

【0068】

シクロホスファミドは、次の式を有する。

【0069】

【化2】



【0070】

また、シクロホスファミドの作用機序は、生体内で活性化された後、悪性腫瘍細胞の核酸代謝を阻害するものであると知られる。

【0071】

本発明の水処理方法は、かかるシクロホスファミドを構成する化学構造の少なくとも一部を、電気分解を用いて分解または変形させることにより、当該シクロホスファミドが有する毒性を消滅または低減することができる。当該化学構造は、シクロホスファミドを構成する原子または原子団であって、シクロホスファミドの性質を特徴づけているものの少なくとも一部が変形または分解されるものである。当該原子または原子団は、シクロホスファミドが有する作用機序における反応において直接的に寄与するものであっても、間接的に寄与するものであってもよい。なお、間接的とは上記に定義したとおりである。

【0072】

また、当該反応には直接的または間接的に関与しないが、電気分解により分解または変形されるとシクロホスファミドが有する薬理学的活性および毒性が消滅または低減される場合は、当該分解または変形される化学構造も、本発明において電気分解される対象として含まれる。

【0073】

シクロホスファミド以外のアルキル化剤の具体例としては、イホスファミド、ダカルバジン、塩酸ナイトロジェンマスタード-N-オキシド、塩酸ニムスチン、ブスルファン、メルファラン、ラニムスチン、チオテパ、カルバコン、リン酸エストラムスチンなどが挙げられる。

【0074】

これらのアルキル化剤は、DNAやタンパク質をアルキル化することにより、DNAとタンパク質の機能を阻害し、腫瘍細胞の増殖を阻止するという同様の作用機序を有する。本発明においては、上記アルキル化剤が同様の作用機序を有する点で、当該アルキル化剤を構成する化学構造の少なくとも一部が電気分解により分解または変形されて、当該アルキル化剤が有する毒性が消滅または低減される効果は、当該アルキル化剤に属する各々の抗悪性腫瘍剤に共通し得る。

【0075】

(2) 代謝拮抗剤

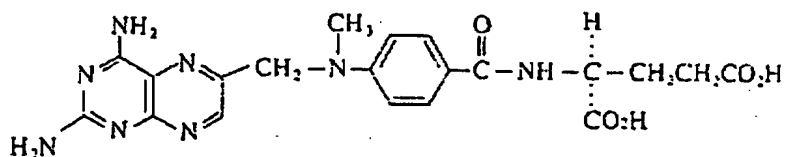
代謝拮抗剤は、上記に説明したように、腫瘍細胞が増殖するために必要な核酸代謝を阻害する作用機序を有する。当該代謝拮抗剤の一例としては、メトトレキサートが挙げられる。

【0076】

メトトレキサートは、次の式を有する。

【0077】

【化3】



【0078】

また、メトトレキサートは、核酸合成に必要な活性葉酸を産生させるDHFRの働きを阻止し、チミジル酸合成およびプリン合成系を阻害して、細胞増殖を阻害するという作用機序を有する。

【0079】

本発明の水処理方法は、メトトレキサートが有する薬理学的活性および／または毒性を電気分解により消滅または低減することができる。電気分解により、メトトレキサートを構成する化学構造の少なくとも一部が変形または分解され得る。

。

【0080】

当該化学構造は、メトトレキサートが有する毒性を示す作用機序における反応に直接的に寄与する構造であっても、間接的に寄与する構造であってもよい。ここで、間接的とは、上記で定義したとおりである。また、当該反応には直接的または間接的に関与しないが、電気分解により分解または変形されるとメトトレキサートが有する薬理学的活性および毒性が消滅または低減される場合は、当該分解または変形される化学構造も、本発明において電気分解される対象として含まれる。

【0081】

メトトレキサート以外の代謝拮抗剤の具体例としては、エノシタビン、カルモフル、シタラビン、シタラビンオクホスファート、テガフル、ドキシフルリジン、フルオロウラシル、ヒドロキシカルバミド、塩酸プロカルバジン、メトトレキサート、メルカプトプリン、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤、塩酸ゲムシタビン、ペントスタチン、リン酸フルダラビンおよびフトラフル・ウラシル配合剤が挙げられる。

【0082】

これらの代謝拮抗剤は、腫瘍細胞が増殖するために必要な核酸代謝を阻害する作用機序を有する点で、当該代謝拮抗剤が有する薬理学的活性または毒性が、電気分解を用いることで消滅または低減されるという特徴は、代謝拮抗剤に属する各薬剤に共通し得る。

【0083】

(3) 抗腫瘍抗生物質

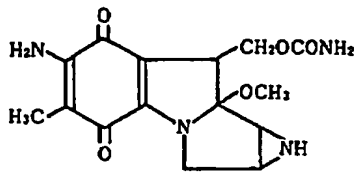
抗腫瘍抗生物質は、上記で説明したように、DNAに親和性があり、DNAまたはRNAの両者または一方の合成を阻害する作用機序を有する。当該抗腫瘍抗生物質の一例としては、マイトマイシンCがある。

【0084】

マイトマイシンCは、次の式を有する。

【0085】

【化 4】



【0086】

また、マイトマイシンCは、腫瘍細胞のDNAに結合し、二重鎖DNAへの架橋形成を介してDNAの複製を阻害し、腫瘍細胞の分裂を抑制する作用機序を有する。

【0087】

一方で、マイトマイシンCは、慢性毒性、催奇形性および発癌性などの毒性を有する抗腫瘍抗生物質であり、かかる毒性を不活性化させて自然界に放出する必要がある。

【0088】

本発明の水処理方法によれば、電気分解を用いることにより、当該マイトマイシンCの薬理学的活性および／または毒性を消滅または低減することができる。電気分解により、マイトマイシンCを構成する化学構造の少なくとも一部を分解または変形することができる。

【0089】

ここで、上記化学構造は、マイトマイシンCが有する薬理学的活性および毒性を発揮する上で関連する反応に直接的に寄与するものであっても、間接的に寄与するものであってもよい。また、当該反応には直接的または間接的に関与しないが、電気分解により分解または変形されると上記マイトマイシンCが有する薬理学的活性および毒性が消滅または低減される場合は、当該分解または変形される化学構造も、本発明において電気分解される対象として含まれる。

【0090】

マイトマイシンC以外の抗腫瘍抗生物質の例としては、塩酸イダルビシン、塩酸エピルビシン、ジノスタチン・スチマラマー、塩酸ダウノルビシン、塩酸ドキソルビシン、塩酸ピラルビシン、硫酸ペプロマイシン、塩酸ブレオマイシン、硫

本発明においては、当該ビンクリスチンの薬理学的活性および毒性を、電気分解を用いて消滅または低減することを特徴とする。電気分解により、硫酸ビンクリスチンを構成する化学構造の少なくとも一部を分解または変形することができる。ここで、当該化学構造は、硫酸ビンクリスチンが有する上記作用機序に直接的に寄与する構造であってもよいし、間接的に寄与する構造であってもよい。間接的とは、上記で定義したとおりである。

【0097】

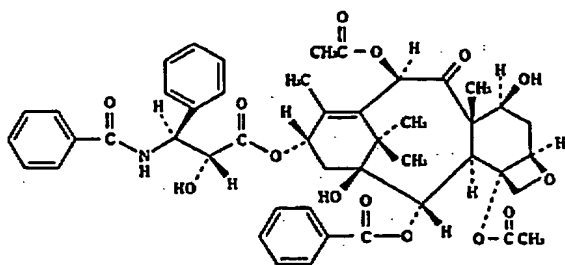
また、当該反応には直接的または間接的に寄与しないが、電気分解により分解または変形されると上記硫酸ビンクリスチンが有する薬理学的活性または毒性が、消滅または低減される場合は、当該分解または変形される化学構造をも、本発明において電気分解される化学構造として含まれる。

【0098】

植物アルカロイドの別の例としては、パクリタキセルが挙げられる。パクリタキセルは次の式を有する。

【0099】

【化6】



【0100】

また、パクリタキセルは、微小管重合を促進および安定化し、その結果、細胞分裂期（M期）において紡錘体の形成や機能に影響を及ぼして、細胞周期をM期に停止させ細胞障害性を発揮するという作用機序を有すると考えられている。また、パクリタキセルは、抗悪性腫瘍剤にみられる、一般的な慢性毒性の他に、抗原性、変異原性、局所刺激性、溶媒の毒性および神経毒性などの毒性をも有する。

【0101】

本発明においては、当該パクリタキセルの薬理学的活性および毒性を、電気分解を用いて消滅または低減することを特徴とする。電気分解により、パクリタキセルを構成する化学構造の少なくとも一部を分解または変形することができる。ここで、当該化学構造は、パクリタキセルが有する上記作用機序に直接的に寄与する構造であってもよいし、間接的に寄与する構造であってもよい。間接的とは、上記で定義したとおりである。

【0102】

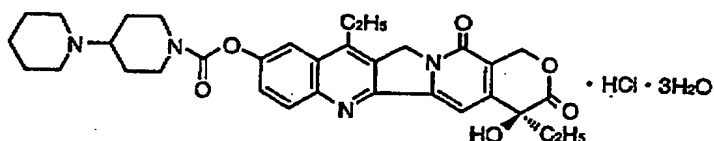
また、当該反応には直接的または間接的に寄与しないが、電気分解により分解または変形されると上記パクリタキセルが有する薬理学的活性または毒性が、消滅または低減される場合は、当該分解または変形される化学構造をも、本発明において電気分解される化学構造として含まれる。

【0103】

植物アルカロイドのまた別の例としては、塩酸イリノテカンが挙げられる。塩酸イリノテカンは次の式を有する。

【0104】

【化7】



【0105】

塩酸イリノテカンは、I型DNAトポイソメラーゼ（Topo I）を阻害することによってDNAを阻害する作用機序を有する。殺細胞効果は、細胞周期のS期に特異的であり、制限付時間依存性に効果を示す薬剤と知られる。また、塩酸イリノテカンは、抗悪性腫瘍剤に一般にみられるような慢性毒性の他に、抗原性、変異原性および癌原性などの毒性などを有する。

【0106】

本発明においては、当該塩酸イリノテカンの薬理学的活性および毒性を、電気分解を用いて消滅または低減することを特徴とする。電気分解により、塩酸イリ

ノテカンを構成する化学構造の少なくとも一部を分解または変形することができる。ここで、当該化学構造は、塩酸イリノテカンが有する上記作用機序に直接的に寄与する構造であってもよいし、間接的に寄与する構造であってもよい。間接的とは、上記で定義したとおりである。

【0107】

また、当該反応には直接的または間接的に寄与しないが、電気分解により分解または変形されると上記塩酸イリノテカンが有する薬理学的活性または毒性が、消滅または低減される場合は、当該分解または変形される化学構造をも、本発明において電気分解される化学構造として含まれる。

【0108】

本発明において、上記硫酸ビンクリスチン、パクリタキセルおよび塩酸イリノテカン以外の植物アルカロイド系の抗悪性腫瘍剤としては、ドセタキセル、塩酸ノギテカン、硫酸ビンブラスチン、硫酸ビンデシン、酒石酸ビノレルビンおよびエトポシドが挙げられる。

【0109】

これらの植物アルカロイド系の抗悪性腫瘍剤は、細胞の有糸分裂を阻害するという共通の作用機序を有する。本発明においては、かかる抗悪性腫瘍剤が同様の作用機序を有する点で、当該植物アルカロイド系の抗悪性腫瘍剤を構成する化学構造の少なくとも一部を、電気分解を用いて分解または変形させることにより、かかる抗悪性腫瘍剤が有する薬理学的活性および毒性を消滅または低減することができる。

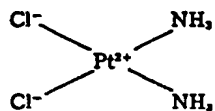
【0110】

(5) 白金化合物

白金化合物に属する抗悪性腫瘍剤は、新しいカテゴリーであり、白金原子を含む錯体の無機化合物で構成される。当該カテゴリーに分類される抗悪性腫瘍剤の一例としては、シスプラチンが挙げられる。シスプラチンは次の式を有する。

【0111】

【化 8】



【0112】

また、シスプラチンは、DNAに結合することによって殺細胞効果を示す作用機序を有し、主として、DNA塩基とタンパク質との架橋を形成する場合と、一本のDNA鎖の2つの塩基に結合する場合とがある。また、シスプラチンは、一般的な抗悪性腫瘍剤が有する慢性毒性の他に、変異原性、癌原性、溶血性、局所刺激性、聴器毒性および抗原性などの毒性をも有する。

【0113】

本発明においては、当該シスプラチンの薬理学的活性および毒性を、電気分解を用いて消滅または低減することを特徴とする。電気分解により、シスプラチンを構成する化学構造の少なくとも一部を分解または変形することができる。ここで、当該化学構造は、シスプラチンが有する上記作用機序に直接的に寄与する構造であってもよいし、間接的に寄与する構造であってもよい。間接的とは、上記で定義したとおりである。

【0114】

また、当該反応には直接的または間接的に寄与しないが、電気分解により分解または変形されると上記シスプラチンが有する薬理学的活性または毒性が、消滅または低減される場合は、当該分解または変形される化学構造をも、本発明において電気分解される化学構造として含まれる。

【0115】

本発明において、上記シスプラチン以外の白金化合物系の抗悪性腫瘍剤としては、シスプラチン、ネタブラチンおよびカルボプラチンが挙げられる。これらの抗悪性腫瘍剤は、共通する作用機序を有する点で、当該抗悪性腫瘍剤を構成する化学構造の少なくとも一部を、電気分解を用いて分解または変形させることにより、かかる抗悪性腫瘍剤が有する薬理学的活性および毒性を消滅または低減することができる。

【0116】

また、本発明において、上記した以外の抗悪性腫瘍剤としては、リツキシマブ、レーアスパラキナーゼ、ドラスツズマブおよびジソフフィランなどが挙げられる。本発明の水処理方法を用いて、その化学構造の少なくとも一部を分解または変形させることにより、当該抗悪性腫瘍剤が有する薬理学的活性を消滅または低減することができる。

【0117】

(試験)

本発明において、上述した消毒剤、抗生物質および抗悪性腫瘍剤が、本発明の水処理方法における電気分解を用いて、分解または変形されたことを確認するための手法としては、ガスクロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、イオンクロマトグラフィー、赤外吸収スペクトル法およびフローインジェクション法を用いる全窒素分析が挙げられる。

【0118】

本発明において、上述した消毒剤、抗生物質および抗悪性腫瘍剤が有する薬理学的活性および／または毒性が、本発明の水処理方法によって消滅または低減されたことを確認するための手法としては、抗菌試験、変異原性試験および細胞毒性試験などの試験を使用することができる。

【0119】

(装置)

本発明の水処理方法において、使用可能な装置の一例を図1に模式的に示す。本発明における水処理装置は、廃水を収容する収容部1に、導入口7から被処理水が導入され、電気分解された処理水は、収容部1から排出口8を通して排出される。当該被処理水には、電極3、4が浸漬されている。導入口7からの被処理水の導入量および排出口8からの廃水量は、それぞれ弁7A、8Aによって制御可能とされている。

【0120】

収容部1内では、電極3、4が直流電源5から電力を供給されることにより、電極3が陽極、電極4が陰極とされて、被処理水の電気分解が実行される。また

、収容部 1 内には、金属塩供給装置 6 から、管 6 A を介して、アルカリ金属ハロゲン化物が供給される。また、収容部 1 には、当該収容部 1 を攪拌する攪拌器 2 が備えられている。当該攪拌器 2 は、電気分解の際に、上記収容部 1 内の被処理水を攪拌することにより、効率よく電気分解することができる。

【0121】

上記に記載した装置の使用方法を次に説明する。まず、弁 8 A を閉じ、弁 7 A を開けた状態で、収容部 1 内に被処理水を導入する。収容部 1 の所定の液面まで被処理水が導入されると、弁 7 A が閉められる。

【0122】

次いで、金属塩供給装置 6 によりアルカリ金属ハロゲン化物が収容部 1 に供給される。収容部 1 内に供給された上記アルカリ金属ハロゲン化物は、被処理水中に溶解して、金属イオンとハロゲン化物イオンとに電離する。

【0123】

その後、電極 3、4 に電力装置 5 を用いて所定時間電流を流すことにより、電気分解が行なわれる。ここで、上記所定時間とは、医薬物を薬理学的に不活性化するのに必要かつ十分な時間である。また、当該時間は予め定めて、本発明における装置に当該時間を設定しておくことが好ましい。

【0124】

電気分解の際、陽極において、ハロゲン化物イオンは、陽極と反応してハロゲンガスとなる。その後、当該ハロゲンガスが水と反応することにより、次亜ハロゲン酸を生成することができる。当該次亜ハロゲン酸は、本発明における医薬物と反応して当該医薬物を構成する化学構造の少なくとも一部を分解または消滅することにより、当該医薬物の薬理学的活性を消滅または低減することができる。

【0125】

陰極における反応については、上記において説明したとおりであり、被処理水中に含まれる医薬物の化学構造の少なくとも一部が、薬理学的活性が消滅または低下する程度に、分解または変形され得る。

【0126】

その後、電気分解された処理水は、弁 8 A を開けることにより、次の処理に供

されることになる。すなわち、本発明における装置は一次的処理であり、上述した医療関連機関に生物処理などの施設がある場合は当該生物処理を施した後に、また、生物処理などの二次処理施設がない場合は本発明の水処理の後に、通常の下水处理、たとえば、化学的酸素要求量（COD）や生物学的酸素要求量（BOD）処理などに供される。

【0127】

このように、本発明における水処理装置は、収容部1内の被処理水を処理ごとに総入れ替えするバッチ式で被処理水中の医薬物を電気分解することにより、確実に医薬物の薬理学的活性を低下または消滅させることができる。また、上記バッチ式に替えて、弁7Aおよび8Aを制御して連続式で医薬物を電気分解してもよい。

【0128】

なお、上記に示した装置において、使用可能な電極としては、少なくともPtを含む材料であって、不溶性電極が好ましい。具体的には、Tiをベースとしてその周囲にPtを公知の技術を用いて付着させたものや、Ptのみからなる電極、また、PtとIr、RuおよびPdのいずれかとから構成される電極などを使用することができる。

【0129】

本発明の水処理方法において、使用可能な別の装置を図2に示す。図2は、図1に記載された装置に、さらに制御回路9および液面位感知センサ10が設けられた装置である。液面位感知センサ10は、収容部1内に流入された廃水の、収容部1内における液面の高さ（液面位）を感知して、その信号を制御回路9に送信するものである。制御回路9は、液面位感知センサ10から送信された信号に基づいて弁7A、8Aの開閉を調整し、収容部1に流入する廃水の量を調整することができる。また、制御回路9は、電極3、4に提供する、電気分解に適した電力を制御することができる。

【0130】

かかる図2の装置を用いることで、上記図1の装置において、被処理水を収容部1に導入する際の導入量は、液面位感知センサ10により送信される信号に基

づいて、制御回路 9 が、予め設定された液面位まで被処理水が導入されるように、弁 7 A、8 A を開閉することにより制御される。

【0131】

本発明の水処理方法において、使用可能なさらに別の装置を図 3 に示す。図 3 は、図 1 の装置において、収容部 1 の底部をホッパー型にしたものであり、さらに、底部に新たに設けられているドレイン口 11 にはドレインバルブ 11 A が取り付けられている。

【0132】

上記の電気分解の際には、被処理水中に含まれる医薬物以外の物質または医薬物自体が、電気分解されることにより、固体沈殿物や汚泥物として収容部 1 の底部に堆積する場合がある。かかる場合には、電気分解終了後にドレインバルブ 11 A を開けて当該沈殿物および汚泥物を除去することにより、収容部 1 内の沈殿物や汚泥を、速やかにかつ確実に、電極 3、4 から引き離すことができる。したがって、電極 3、4 上における反応が、上記の沈殿物や汚泥により阻害されることを回避することができる。

【0133】

【実施例】

以下、実施例を挙げて本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0134】

(実施例 1：電気分解による殺菌消毒剤の不活性化)

1. 電気分解機器

本実施例において、上記の消毒剤、抗生物質および抗悪性腫瘍剤の活性が電気分解によって消滅または低減されたことを確認するために、図 4 の機器を用いた。図 4 は、電気分解に使用する電解セルの概略図であり、200 ml の容器に一方の Pt 電極が挿入され、当該各電極に直流電源が接続されて、一方は陽極、他方は陰極となった構成である。当該陽極と陰極との間の距離は、10 mm である。また、それぞれの電極のサイズは、3.5 × 5 cm である。容器内の溶液は、容器の下部に設けられた磁気装置により磁場が印加されてスターラーが回転する

ことにより攪拌することができる。

【0135】

2. 電気分解

2質量%のステリハイド(R) (丸石製薬株式会社から入手) 液10mlに緩衝化剤0.3mlを混合し、純水をさらに加えて全容量を200mlとした。さらに、この溶液に0.2gのNaClを添加してグルタラル溶液を調製し、この溶液を図4の容器に投入した。次いで、電流密度4A/dm²となるように直流電流を6時間通電した。このときの電解液のサンプルを、電解開始後0, 2, 4, 6時間において採取した。

【0136】

次いで、各時間における電解液サンプルに、中和剤として1%のチオ硫酸ナトリウム溶液250μlを添加し、残留塩素および結合塩素を0としたサンプルを調製した。

【0137】

3. 電解処理液の分析

グルタラルの分解について、ガスクロマトグラフ (島津製作所 GC-14A) を用いて評価した。測定条件は次のとおりである。検出器：FID、カラム：DB-WAX φ0.53×30m df=1.0μm、キャリアガス：He (0.5kf/cm²)、COL温度：170℃、INJ温度：190℃、注入サンプル：0.5μL。結果を図5に示す。

【0138】

図5 (A) は、電解開始後0時間のサンプルのガスクロマトグラフチャートであり、図5 (B) は、電解開始後6時間のサンプルのチャートである。ここで、チャート中の横軸は時間 (分) を示している。電解開始後0時間、すなわち、電気分解される前のグルタラルは、3.14分の保持時間 (RT) を有する。RT 3.14分のピーク面積について、電解開始後0時間と電解開始後6時間とを比較すると、電解開始後6時間のピーク面積は、電解開始後0時間のピーク面積の1/25であった。また、電解開始後6時間のチャートから、電気分解前にはなかったピークが4種検出された。

【0139】

上記結果より、本発明の水処理方法を用いてグルタラルを処理すると、グルタラルが分解されることが分かる。

【0140】

4. 殺菌活性試験

日本化学療法学会の標準法である、微量液体希釈法によるMIC測定に準拠して、グルタラルの殺菌活性を評価したが、本実施例においては、グルタラルが培地と混和すると消毒力が中和されるという事実を考慮して、菌液とグルタラルとを所定の時間（60分）接触させた後の生残菌の有無を確認するものとした。また、標準法に記載される薬剤原液は、本実施例におけるサンプルと読み替えて試験をした。

【0141】

4-1. 培地の調製

感受性測定用培地として、C a t i o n S u p p l e m e n t e d M u e l l e r - H i n t o n B r o t h : C S M H B（栄研から入手）を用いた。このCSMHBをU字底96ウェルマイクロプレートに90 μ lずつ分注し、これをプレート1とした。

【0142】

4-2. サンプルの調製

上記1において記載した電解開始後0, 2, 4, 6時間後のサンプルを準備した。これらの各サンプルについて、標準法の附則に記載される[例1]の方法に従って、滅菌済のリン酸緩衝液（PBS）の希釈液を作製した。なお、本実施例においては、標準法に記載されるスケールの1/2で行なった。第一管のグルタラルの含有量は、約1000 μ g/ml力価である。当該PBS希釈液を別のU字型マイクロプレートに0.1mlずつ分注し、これをプレート2とした。

【0143】

4-3. 菌液の調製および菌の接種

本実施例において、S t a p h y l o c o c c u s a u r e u s（黄色ブドウ球菌）FDA209P株およびE s c h e r i c h i a c o l i（大腸菌）

NIHJ JC-2株を、感受性試験用の菌として用いた。

【0144】

一夜培養した寒天培地上の被検菌体を滅菌生理食塩液で0.5McFarland (約 10^8 CFU/ml) 相当に懸濁し、これを滅菌生理食塩水で10倍に希釈 (約 10^7 CFU/ml) して接種用菌液とした。菌液調製後15分以内にプレート1の各ウェルにおいて被処理水とこの菌液とを0.01mlずつ接種混合した。なお、プレート1には薬剤不含有培地を1~2ウェル分注しておき、菌の発育の対照とした。

【0145】

4-4. 接触および培養

混合後60分後、プレート2の液をプレート1の同じウェルに10 μ lずつ入れた。次いで、35℃で18~24時間培養した。

【0146】

4-5. 判定

上記培養後における発育陽性(+)および発育阻止(-)の判断基準は、次のようにした。肉眼で混濁しているかもしくは直径1mm以上の沈殿が認められた場合または沈殿物の直径が1mm以下であっても沈殿塊が2個以上見られた場合は、発育陽性(+)とした。肉眼で混濁もしくは沈殿が認められない場合または沈殿があっても直径が1mm以下で1個の場合は、発育阻止(-)の判断をした。

【0147】

4-6. 結果

表1~3に上記抗菌活性の試験結果を示す。表1は、*Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌) および*Escherichia coli* (大腸菌) に対するグルタラルの最小殺菌濃度とグルタラルの電気分解時間との相関を示す。表2は、電解開始後0時間のグルタラルの最小殺菌濃度を1として、各電解時間におけるグルタラルの最小殺菌濃度の値を相対的に示す。表3は、電気分解時間とグルタラルの最小殺菌濃度との関係を上記2つの菌についてグラフを用いて示す。

【0148】

【表1】

電解処理によるグルタルアルデヒドの最小殺菌濃度 (単位: $\mu\text{g/ml}$)

電解時間 (時)	<i>S.aureus</i> 209P (黄色ブドウ球菌)	<i>E.coli</i> JC-2 (大腸菌)
0	62.5	31.25
2	125	125
4	500	>1000
6	>1000	>1000

【0149】

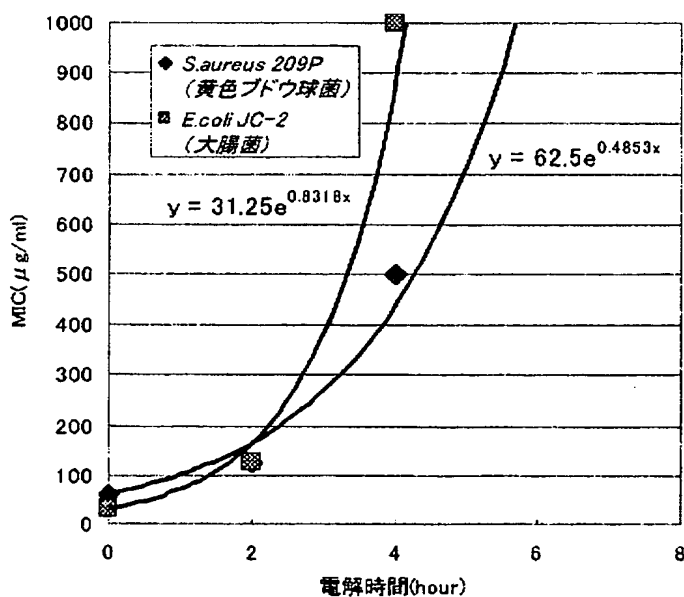
【表2】

電解処理による最小殺菌濃度 (電解前を1としたとき)

電解時間 (時)	<i>S.aureus</i> 209P (黄色ブドウ球菌)	<i>E.coli</i> JC-2 (大腸菌)
0	1	1
2	1/2	1/4
4	1/8	<1/32
6	<1/16	<1/32

【0150】

【表3】



【0151】

上記殺菌活性の試験結果より、グルタラルは、黄色ブドウ球菌および大腸菌に対して同程度の殺菌作用があると考えられる。また、グルタラルの最小殺菌濃度は、電気分解時間とともに増加し、電気開始後4時間で黄色ブドウ球菌は $500\mu\text{g}/\text{ml}$ の最小殺菌濃度であり、大腸菌は $>1000\mu\text{g}/\text{ml}$ の最小殺菌濃度であった。また、電気開始後6時間後では、本試験方法において評価し得る最大値を超える最小殺菌濃度（ $1000\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上）となった。

【0152】

また、上記表3において示されるとおり、電気分解時間と最小殺菌濃度との関係は、次の式により近似することができる：

$$\text{黄色ブドウ球菌： } y = 62.5 e^{0.4853x} \quad (\text{式1})$$

$$\text{大腸菌} \quad \quad \quad : y = 31.25 e^{0.8318x} \quad (\text{式2})$$

ただし、 y は最小殺菌濃度（ $\mu\text{g}/\text{ml}$ ）を表わし、 x は電気開始後の時間（時）を表わす。

【0153】

上記式1および2を用いて、電気開始後6時間における黄色ブドウ球菌および大腸菌のそれぞれの最小殺菌濃度を求めたところ、それぞれ $1150\mu\text{g}/\text{ml}$ および $4600\mu\text{g}/\text{ml}$ となった。

【0154】

以上から本発明における電気分解処理によってグルタラルの殺菌活性を減少することができることがわかる。また、6時間以上電気分解処理を行なうことにより、黄色ブドウ球菌および大腸菌のそれぞれにおいて、最小殺菌濃度をそれぞれ約 $1/18$ および約 $1/37$ にすることができる。

【0155】

（実施例2：電気分解による抗生物質の不活性化）

1. 電気分解機器

本実施例2における電気分解機器は、実施例1と同じ機器を用いた。

【0156】

2. 電気分解

硫酸アミカシン（萬有製薬株式会社から入手、200mg力価、2ml）1アンプルを、0.1%のNaCl水溶液200mlに混合した。当該混合液を図4の容器に投入した。次いで、電流密度 4 A/dm^2 となるように直流電流を6時間通電した。このときの電解液のサンプルを、電解開始後0, 1, 2, 3, 4, 5, 6時間において採取した。

【0157】

次いで、電解開始後各時間における当該電解液サンプルに、中和剤として1%のチオ硫酸ナトリウム溶液 $250\mu\text{l}$ を添加し、残留塩素および結合塩素を0としたサンプルを調製した。

【0158】

3. 電解処理液の分析

硫酸アミカシンの電気分解後サンプルについて、イオンクロマトグラフ（DIONEX DX-120）、全窒素分析装置（三菱化学 TN-30）および高速液体クロマトグラフ（島津製作所製）を用いて評価した。硫酸アミカシンは、その化学構造にアミノ基を含むので水溶液中の窒素の形態に着目し、水溶液中の硝酸性窒素（ $\text{NO}_3\text{-N}$ ）、亜硝酸性窒素（ $\text{NO}_2\text{-N}$ ）およびアンモニア性窒素（ $\text{NH}_4\text{-N}$ ）の濃度を、イオンクロマトグラフを用いて測定した。

【0159】

また、全窒素濃度（ T-N ）を、上記全窒素分析装置を用いて測定した。なお、有機性窒素濃度（ Org-N ）は、全窒素濃度（ T-N ）から硝酸性窒素（ $\text{NO}_3\text{-N}$ ）、亜硝酸性窒素（ $\text{NO}_2\text{-N}$ ）およびアンモニア性窒素（ $\text{NH}_4\text{-N}$ ）濃度を差し引いて求めた。上記それぞれの分析法における測定条件については以下のとおりである。

【0160】

<イオンクロマトグラフ分析条件>

- ・分離カラム：IonPac AS4A-SC
- ・ガードカラム：IonPac AG4A-SC
- ・溶離液：1.8mM Na_2CO_3 / 1.7mM NaHCO_3
- ・流量：1.2mL/min

- ・ サプレッサー: ASRS-I (リサイクルモード)
- ・ 検出器: 電気伝導度検出器

<全窒素分析原理>

本実施例においては、フローインジェクション法を用いた。連続的に流れているキャリアー溶液（純水）中に液体試料（上記各種形態の窒素化合物）を注入し、ペルオキソ二硫酸カリウムのアルカリ溶液と混合後、145℃にて加熱分解し硝酸性窒素にした。この溶液に塩酸を加えて中和した後、220nmの紫外波長を用いて吸光度を測定した。

【0161】

<液体クロマトグラフ分析条件>

- ・ カラム: Wakopak Navi C22-5 4.6×250mm
- ・ 溶離剤: 50mM NH₄PF₆
- ・ 流速: 1.0mL/min
- ・ カラム温度: 40℃
- ・ 検出波長: UV210nm
- ・ 注入量: 10μL。

【0162】

硫酸アミカシンの電気分解処理液の全窒素分析およびイオンクロマトグラフ分析結果を表4に示す。また、電気分解処理時間に対する各窒素成分濃度の関係を表5に示す。

【0163】

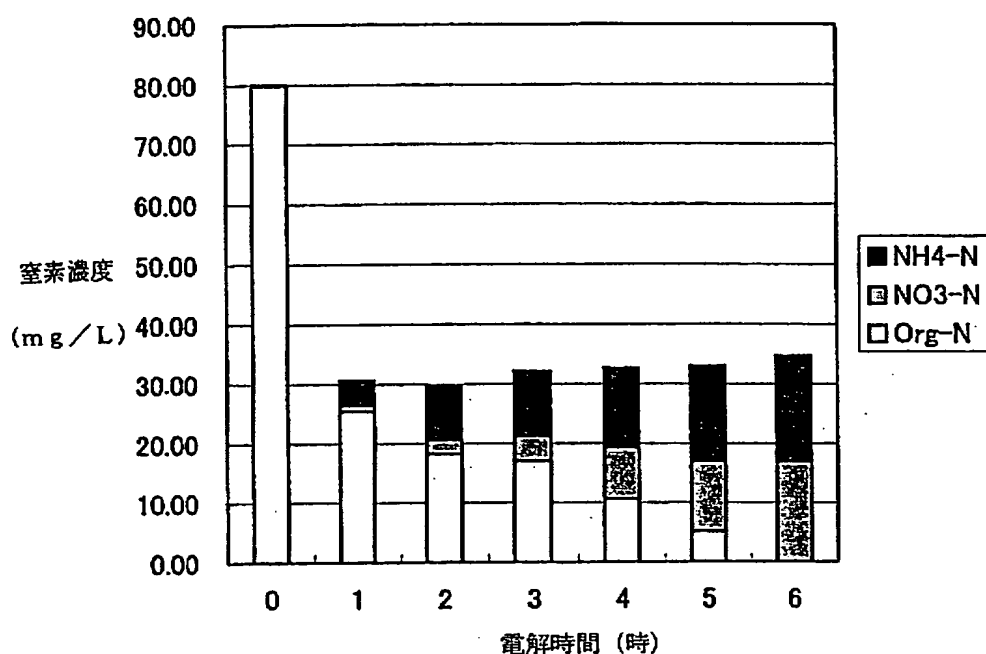
【表4】

硫酸アミカシン電解処理液のイオンクロマトグラフ分析結果

電解時間 (時)	窒素濃度 (mg/L)				
	NO ₃ -N	NO ₂ -N	NH ₄ -N	T-N	Org-N
0	0.22	0	0	80.1	79.88
1	1	0	4.18	30.7	25.52
2	2.39	0	9.06	29.65	18.20
3	4.21	0	10.93	32.17	17.03
4	8.6	0	13.43	32.75	10.72
5	11.82	0	16	33.04	5.22
6	16.94	0	17.84	32.27	-2.51

【0164】

【表5】



電解時間と各窒素成分濃度との関係

【0165】

上記の結果より、電気分解処理後0時間の全窒素 (T-N) の内訳は、全量が有機性窒素、すなわち、硫酸アミカシンの窒素成分であった。電気分解処理後1時間においてはT-Nは、約30 mg/Lまで低下し、除去されたT-N成分は電気分解により分解されて、系外へN₂ガスとして放出されたと考えられる。

【0166】

電気分解処理後1時間目以降は、T-N値は約30 mg/Lで一定していたが、その窒素成分の割合は、有機性窒素 (Org-N) が減少し、硝酸性窒素 (NO₃-N) とアンモニア性窒素 (NH₄-N) が増加していた。

【0167】

電気分解処理後6時間において、有機性窒素 (Org-N) はほとんどなくなり、硝酸性窒素 (NO₃-N) とアンモニア性窒素 (NH₄-N) が、全窒素 (T-N) のうちそれぞれ約50%を占めた。

【0168】

上記結果からわかるとおり、本発明の水処理方法を用いると、硫酸アミカシンなどの抗生物質を構成する化学構造の少なくとも一部を分解または変形することができる。

【0169】

次に、電気分解処理液を、高速液体クロマトグラフを用いて分析した結果を表6に示す。ここで、表6中の硫酸アミカシンの濃度は、電気分解処理後0時間における液の濃度を1000mg/Lとし、保持時間4.2分のピーク面積から計算した。また、電解開始後0時間および6時間における高速液体クロマトグラフのチャートを、図6に示す。図6(A)は、硫酸アミカシンの電解開始後0時間後における高速液体クロマトグラフのチャートであり、図6(B)は、電解開始後6時間における高速液体クロマトグラフのチャートである。

【0170】

また、表7に保持時間4.2分のピークプロファイルを重ね書きしたチャートを示し、表8に電気分解処理時間と硫酸アミカシンの濃度との関係を示す。

【0171】

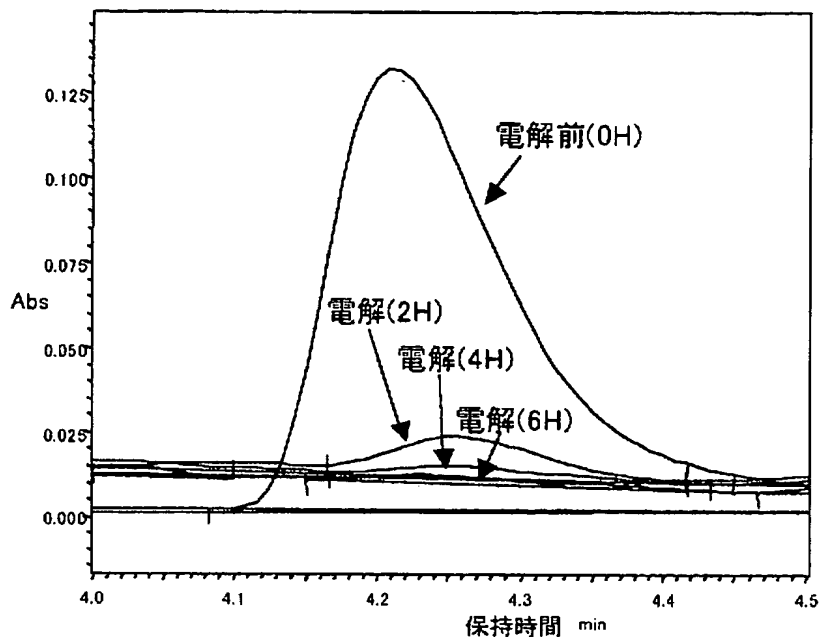
【表6】

硫酸アミカシン電解処理液の高速液体クロマトグラフ分析結果

電解時間(時)	保持時間(分)	面積	濃度(mg/L)
0	4.208	1384313	1000
2	4.251	136464	98.579
4	4.245	22030	15.914
6	4.226	15104	10.911

【0172】

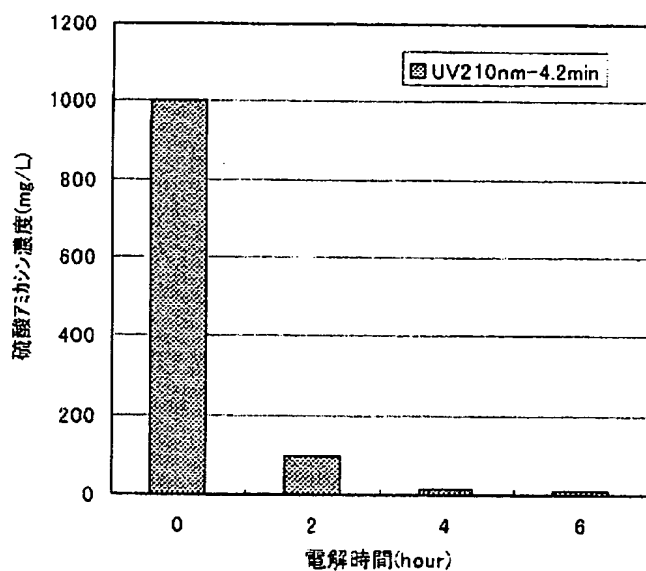
【表 7】



電解処理による硫酸アミカシン（保持時間 4.2 分）のピーク強度変化

【0173】

【表 8】



電解処理時間と硫酸アミカシン濃度の関係

【0174】

上記の結果より、本発明の水処理方法を用いると、硫酸アミカシンを構成する

化学構造が分解または変形されたことがわかる。具体的には、硫酸アミカシンは、電気分解処理後 2 時間において約 90 % が分解され、電気分解処理後 4 時間以上においては約 99 % が分解されている。

【0175】

4. 抗菌活性試験

日本化学療法学会の標準法である、微量液体希釈法による MIC 測定に準拠して、硫酸アミカシンの抗菌活性を評価した。

【0176】

4-1. 培地の調製

感受性測定用培地として、C a t i o n S u p p l e m e n t e d M u e l l e r - H i n t o n B r o t h : C S M H B (栄研から入手)を用いた。この C S M H B を U 字底 96 ウェルマイクロプレートに 90 μ l ずつ分注した。

【0177】

4-2. サンプルの調製

上記 1 において記載した電解開始後 0, 2, 4, 6 時間後のサンプルを準備した。これらの各サンプルについて、標準法に準拠して希釈液を作製した。この希釈液を上記マイクロプレートに 0.1 ml ずつ分注した。

【0178】

4-3. 菌液の調製および菌の接種

本実施例において用いた菌は、実施例 1 で用いた 2 種の菌と同一であり、すなわち、S t a p h y l o c o c c u s a u r e u s (黄色ブドウ球菌) FDA 209 P 株および E s c h e r i c h i a c o l i (大腸菌) NIH J J C - 2 株である。

【0179】

実施例 1 と同様に接種用菌液を調製し、菌液調製後 15 分以内に上記プレートの各ウェルへこの菌液を約 0.005 ml ずつ接種した。なお、当該プレートには薬剤不含有培地を 1 ~ 2 ウェル分注しておき、菌の発育の対照とした。

【0180】

4-4. 接触および培養

35℃で18～24時間培養した。

【0181】

4-5. 判定

判定の方法は、実施例1と同一である。

【0182】

4-6. 結果

表9～11に上記抗菌活性の試験結果を示す。表9は、*Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌) および *Escherichia coli* (大腸菌) に対する硫酸アミカシンの最小発育阻止濃度 (MIC) と硫酸アミカシンの電気分解時間との相関を示す。表10は、電解開始後0時間の硫酸アミカシンのMICを1として、各電解時間における硫酸アミカシンのMICの値を相対的に示す。表11は、上記2つの菌についての、電気分解時間と硫酸アミカシンの最小発育阻止濃度との関係を、グラフを用いて示す。

【0183】

【表9】

電解処理による硫酸アミカシンの MIC (単位: $\mu\text{g/ml}$)

電解時間 (時)	<i>S.aureus</i> 209P (黄色ブドウ球菌)	<i>E.coli</i> JC-2 (大腸菌)
0	0.195	3.125
2	1.56	12.5
4	6.25	50
6	100	664

【0184】

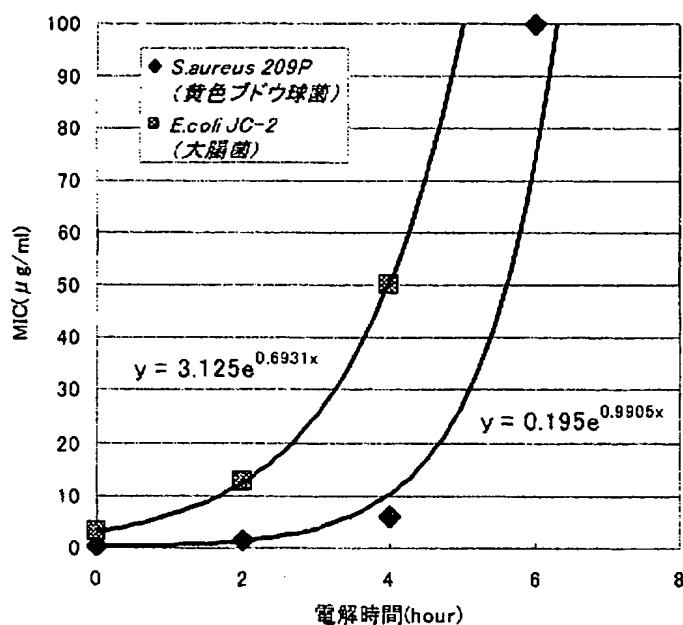
【表10】

電解処理による MIC (電解前を1としたとき)

電解時間 (時)	<i>S.aureus</i> 209P (黄色ブドウ球菌)	<i>E.coli</i> JC-2 (大腸菌)
0	1	1
2	1/8	1/4
4	1/32	1/16
6	1/512	1/212

【0185】

【表11】



電解時間と硫酸アミカシンの MIC の関係

【0186】

上記抗菌活性の試験結果より、硫酸アミカシンの最小発育阻止濃度（MIC）は、黄色ブドウ球菌および大腸菌の両方において、電気分解時間とともに増加し、電解開始後6時間で黄色ブドウ球菌は100 μg/mlのMICであり、大腸菌は>100 μg/mlのMICであった。

【0187】

なお、上記表11から、電気分解時間とMICとの関係は、次の式により近似することができる：

$$\text{黄色ブドウ球菌} : y = 62.5 e^{0.4853x} \quad (\text{式3})$$

$$\text{大腸菌} : y = 31.25 e^{0.8318x} \quad (\text{式4})$$

ただし、yはMIC（μg/ml）を表わし、xは電解開始後の時間（時）を表わす。

【0188】

表9および10における電解開始後6時間における大腸菌のMICは、上記式

4を用いて計算したものであり、 $664\mu\text{g}/\text{ml}$ とした。

【0189】

以上のとおり、本発明における電気分解処理によって硫酸アミカシンの抗菌活性を減少することができることがわかる。また、6時間以上電気分解処理を行なうことにより、黄色ブドウ球菌および大腸菌のそれぞれにおいて、MICをそれぞれ約 $1/512$ および約 $1/212$ にすることができた。

【0190】

(実施例3：電気分解による抗腫瘍抗生物質系の抗悪性腫瘍剤の不活性化)

1. 電気分解機器

本実施例3において用いた電気分解機器は、実施例1とほぼ同一であるが、電極としてPt-Ir材料を用い、電極サイズを $35\times 8\text{mm}$ とし、電極間距離を 5mm とした点で異なっている。

【0191】

2. 電気分解

塩酸エピルビシン（協和醗酵の「ファモルビシン RTU 注射液」を使用、1バイアル（ 5ml ）中に塩酸エピルビシン 10mg 力価を含有する）1バイアルに、 20mg のNaClを添加した。当該混合液を図4の容器に投入した。次いで、電流密度 $4\text{mA}/\text{dm}^2$ となるように直流電流を6時間通電した。このとき、電解開始後0, 2, 4, 6時間におけるサンプルを採取した。

【0192】

次いで、電解開始後各時間における当該電解液サンプルに、中和剤として4%のチオ硫酸ナトリウム溶液 $25\mu\text{l}$ を添加し、残留塩素および結合塩素を0としたサンプルを調製した。

【0193】

3. 電解処理液の分析

塩酸エピルビシンの電気分解後サンプルについて、高速液体クロマトグラフ（島津製作所製）を用いて評価した。高速液体クロマトグラフ分析法における測定条件については以下のとおりである。

【0194】

<高速液体クロマトグラフ分析条件>

- ・ カラム: ODS 4.6×150mm
- ・ 溶離剤: 水+アセトニトリル混合溶液 (69:31、pH2)
- ・ 流速: 1.0mL/min
- ・ カラム温度: 40℃
- ・ 検出波長: UV210nm
- ・ 注入量: 10μL。

【0195】

塩酸エピルビシンの電気分解処理液の、高速液体クロマトグラフを用いて分析した結果を表12に示す。また、電気分解処理時間と塩酸エピルビシン濃度との関係を表13に示す。図7は、塩酸エピルビシンの高速液体クロマトグラフの分析チャートである。図7(A)は、電解開始後0時間における塩酸エピルビシンの高速液体クロマトグラフのチャートであり、図7(B)は、電解開始後6時間における塩酸エピルビシンの高速液体クロマトグラフのチャートである。

【0196】

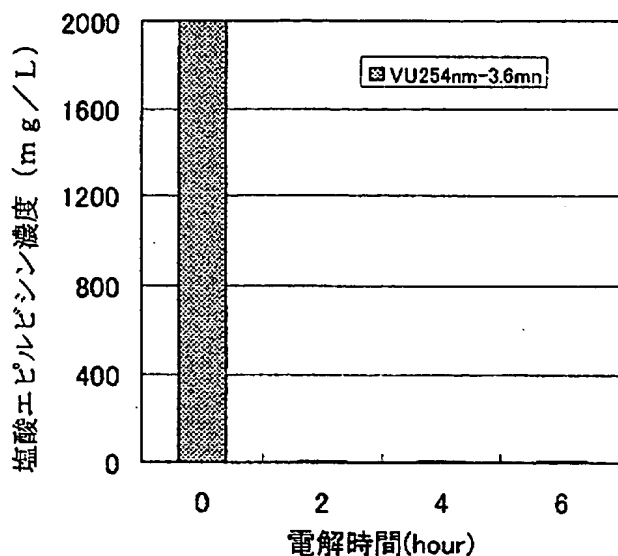
【表12】

塩酸エピルビシンの電解処理液の高速液体クロマトグラフ分析結果

電解時間(時)	保持時間(分)	面積	濃度(mg/L)
0	3.585	59448173	2000
2	3.559	132206	4.45
4	3.567	171976	5.79
6	3.572	139749	4.70

【0197】

【表 13】



電解処理時間と塩酸エピルビシン濃度の関係

【0198】

塩酸エピルビシンは、保持時間（R T）約 3.6 分にピークを有する。本実施例 3 においては、電解開始後 0 時間におけるサンプルのピーク面積を積分法により求めてコントロールとし、電気分解後におけるサンプル中の塩酸エピルビシンの濃度は、保持時間が約 3.6 分のピークにおける、電気分解後のサンプルとコントロールサンプルとの面積比から計算した。電解開始後 0 時間における保持時間約 3.6 分のピーク面積を S_0 、電気分解後の保持時間約 3.6 分におけるピーク面積を S_t 、電解開始後 0 時間におけるサンプルの濃度を C_0 とすると、電解開始後各時間におけるサンプル中の塩酸エピルビシンの濃度 C_t は、次の式から計算することができる： $C_t = C_0 \times (S_t / S_0)$ 。

【0199】

上記の結果より、本発明の水処理方法を用いると、塩酸エピルビシンを構成する化学構造が分解または変形されたことがわかる。具体的には、塩酸エピルビシンは、電気分解処理後 6 時間において約 99% が分解されている。

【0200】

4. 抗菌活性試験

日本化学療法学会の標準法である、微量液体希釈法によるMIC測定に準拠して、塩酸エピルビシンの抗菌活性を評価した。なお、標準法に記載の医薬物原液を、本実施例におけるサンプルと読み替えて行なった。

【0201】

4-1. 培地の調製

感受性測定用培地として、C a t i o n S u p p l e m e n t e d M u e l l e r - H i n t o n B r o t h : C S M H B (栄研から入手)を用いた。このCSMHBをU字底96ウェルマイクロプレートに90 μ lずつ分注した。

【0202】

4-2. サンプルの調製

上記2において記載した電解開始後0, 2, 4, 6時間後のサンプルを準備した。これらの各サンプルについて、標準法に準拠して希釈液を作製した。この希釈液を上記マイクロプレートに0.1mlずつ分注した。

【0203】

4-3. 菌液の調製および菌の接種

本実施例において用いた菌は、実施例1で用いた2種の菌と同一であり、すなわち、S t a p h y l o c o c c u s a u r e u s (黄色ブドウ球菌) FDA 209P株およびE s c h e r i c h i a c o l i (大腸菌) NIHJ JC-2株である。

【0204】

実施例1と同様に接種用菌液を調製し、菌液調製後15分以内に上記プレートの各ウェルへこの菌液を約0.005mlずつ接種した。なお、当該プレートには薬剤不含有培地を1~2ウェル分注しておき、菌の発育の対照とした。

【0205】

4-4. 接触および培養

35℃で18~24時間培養した。

【0206】

4-5. 判定

判定の方法は、実施例1と同一である。

【0207】

4-6. 結果

表14～16に上記抗菌活性の試験結果を示す。表14は、*Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌) および *Escherichia coli* (大腸菌) に対する塩酸エピルビシンの最小発育阻止濃度 (MIC) と塩酸エピルビシンの電気分解時間との相関を示す。表15は、電解開始後0時間の塩酸エピルビシンの黄色ブドウ球菌に対するMICを1として、各電解時間における塩酸エピルビシンのMICの値を相対的に示す。表16は、黄色ブドウ球菌についての、電気分解時間と塩酸エピルビシンの最小発育阻止濃度との関係を、グラフを用いて示す。

【0208】

【表14】

電解処理による塩酸エピルビシンのMIC (単位: $\mu\text{g/ml}$)

電解時間 (時)	<i>S.aureus</i> 209P (黄色ブドウ球菌)	<i>E.coli</i> JC-2 (大腸菌)
0	1.5625	>200
2	25	>200
4	>200	>200
6	>200	>200

【0209】

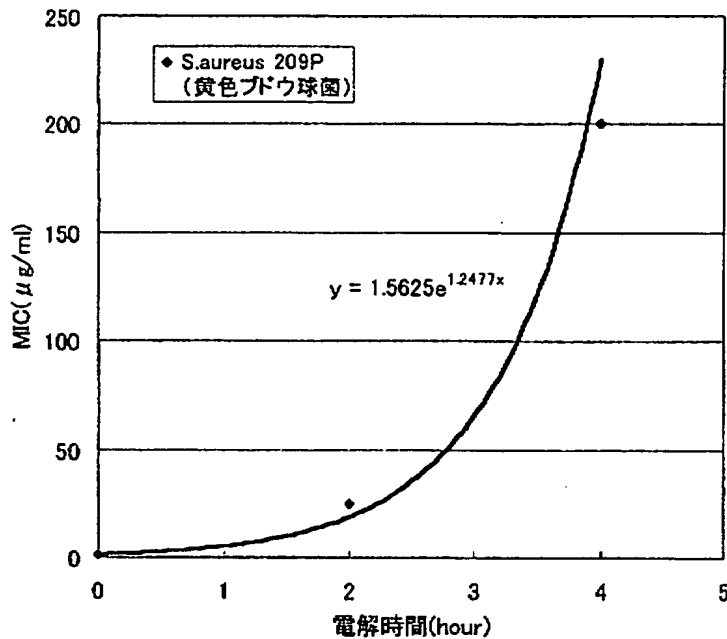
【表15】

電解処理によるMIC (電解前を1としたとき)

電解時間 (時)	<i>S.aureus</i> 209P (黄色ブドウ球菌)	<i>E.coli</i> JC-2 (大腸菌)
0	1	-
2	1/16	-
4	<1/128	-
6	<1/128	-

【0210】

【表 16】



電解時間と塩酸エピルピシンの MIC の関係

【0211】

本来、抗腫瘍抗生物質系の抗悪性腫瘍剤である塩酸エピルピシンは、抗菌活性は期待されるものではないが、上記の抗菌活性の結果より、黄色ブドウ球菌に対して抗菌作用があることが明らかになった。一方で、大腸菌に対しては抗菌作用は認められなかった。

【0212】

また、上記抗菌活性の試験結果より、塩酸エピルピシンの、黄色ブドウ球菌に対する最小発育阻止濃度 (MIC) は、電気分解時間とともに増加し、電解開始後 4 時間で黄色ブドウ球菌は $200 \mu\text{g}/\text{ml}$ を超える MIC となり、本実施例において測定可能な範囲を超過した。

【0213】

上記表 16 から、電気分解時間と MIC との関係は、次の式により近似することができる：

$$\text{黄色ブドウ球菌: } y = 1.5625e^{1.2477x} \quad (\text{式 5})$$

ただし、 y は MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$) を表わし、 x は電解開始後の時間 (時) を

表わす。

【0214】

以上のとおり、本発明における電気分解を用いて塩酸エピルビシンの抗菌活性を減少することができることが明らかとなった。

【0215】

5. 細胞毒性 (CC50) 試験

5-1.

本実施例において、塩酸エピルビシンの電気分解後における細胞毒性を試験するために、ヒトリンパ球樹立細胞である Molt-4 細胞を用いて細胞毒性 (CC50) を測定した。細胞数の測定には、テトラゾリウム塩 WST-8 (Cell Counting Kit-8 としてキット化されている) を発色基質として使用した。

【0216】

細胞毒性 (CC50) 試験の基本的原理は次のとおりである。すなわち、WST-8 は、細胞内脱水素酵素により還元されて、水溶性のホルマザンを生成するが、細胞数と生成するホルマザン量は直線的な比例関係にあるので、当該ホルマザンの 450 nm における吸光度を直接測定することにより、細胞数を容易に測定できるというものである。具体的な測定手順は次のとおりである。

【0217】

5-2. 手順

薬剤希釈用 96 ウェル平底マイクロタイタープレートの A~D 行で 3~10 列の範囲内のウェルに、培地を 180 μ l ずつ加えた。次いで、当該マイクロタイタープレートの A 行 2 列目に、電解開始後 0 時間におけるサンプルを 240 μ l 加え、B 行の 2 列目に電解開始後 2 時間におけるサンプル、C 行 2 列目に電解開始後 4 時間におけるサンプル、D 行 2 列目に電解開始後 6 時間におけるサンプルを 240 μ l ずつ加えた。

【0218】

その後、それぞれのサンプル希釈系列を作製するために、上記 240 μ l のサンプルから 60 μ l ずつサンプリングし、順次右横のウェルに添加し、十分にピ

ペッティングした。これを10列目に至るまで行なった。培養用U底96ウェルマイクロタイタープレートに2枚用意し、端のウェルすべてにPBSを200 μ l ずつ入れた。

【0219】

B～G行の2～9列目のウェルに100 μ l ずつ、10および11列目には150 μ l ずつ培地を入れた。次に、 5×10^6 cell/ml に調製した細胞浮遊液を、B～G行の2～9列目および11列目に50 μ l ずつ入れた。10列目は細胞無しの列とした。

【0220】

その後、B～G行の2～10列目のウェルに、上述のサンプル希釈液を1系列につき3行ずつ、50 μ l ずつ入れ、十分にピペッティングした。

【0221】

次いで、この2枚の培養用U底96ウェルマイクロタイタープレートを5%のCO₂濃度のCO₂インキュベーターに入れ、3日間培養した。

【0222】

2枚の平底96ウェルマイクロタイタープレートにWST-8溶液を10 μ l ずつ入れた。次いで、培養した後のU底マイクロタイタープレートの各ウェルを十分にピペッティングし、100 μ l ずつ入れ、十分にピペッティングした。

【0223】

次いで、CO₂インキュベーターで1時間反応した。その後、マイクロプレートリーダーを用いて、450 nmおよび620 nmにおけるO. D. を測定した。

【0224】

5-3. 結果

表17は、電解開始後各時間における塩酸エピルビシンの濃度と、Molt-4細胞生存率との関係である。表17からわかるように、Molt-4細胞の生存率は、塩酸エピルビシンの濃度に依存している。たとえば、電解開始後0時間においては、約0.01～1 (μ g/ml) の塩酸エピルビシン濃度範囲で、Molt-4細胞の生存率に変化が生じた。同様に、電解開始後2, 4, 6時間においても一定の塩酸エピルビシン濃度範囲で、Molt-4細胞の生存率に変化

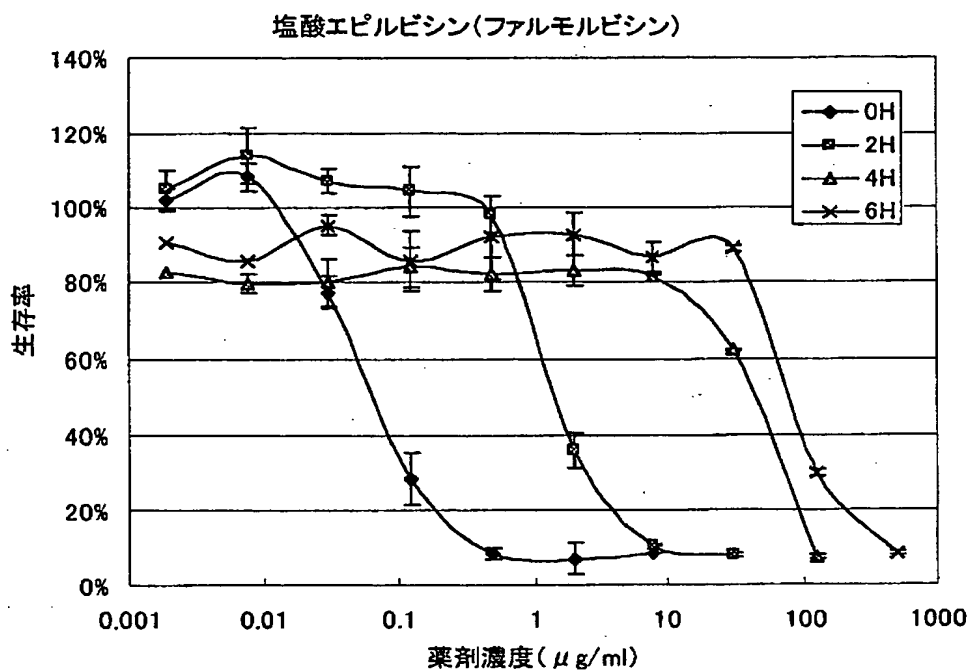
が生じた。

【0225】

当該濃度依存性のある領域において、Molt-4 細胞の生存率が 50% となる塩酸エピルビシン濃度 CC50 (50% 細胞生存薬剤濃度) を求めた。表 18 に電解開始後各時間における塩酸エピルビシン濃度の、Molt-4 細胞に対する CC50 を示す。また、表 19 に、当該 CC50 を、グラフを用いて示す。

【0226】

【表 17】



各電解条件におけるファルモルピシン濃度と Molt-4 細胞生存率との関係

【0227】

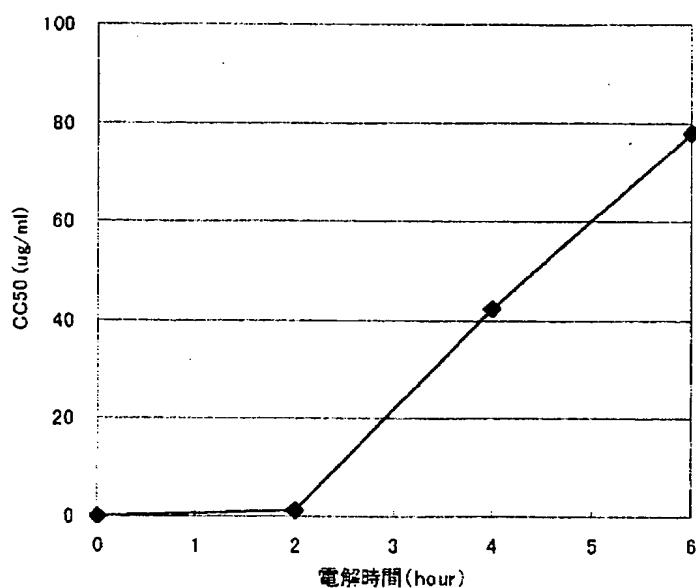
【表 18】

各電解条件に対する塩酸エピルピシンの CC50

電解時間 (時)	CC50 (ug/ml)
0	0.066
2	1.43
4	42.49
6	78.02

【0228】

【表 19】



電解に対する塩酸エピルピシンの CC50 の変化

【0229】

表 18 および 19 より、塩酸エピルピシンの CC50 は、電気分解時間を長くするにつれて上昇しており、この結果から細胞毒性が低減されていることが明らかとなった。特に、電解開始後 2 時間以降においては、電気分解時間に比例して CC50 が増加していることが明らかとなった。なお、本実施例において、次亜塩素酸およびチオ硫酸ナトリウムは、細胞毒性に対してほとんど寄与していなかった。

【0230】

以上のとおり、本発明の水処理方法における電気分解を用いることにより、抗腫瘍抗生物質系の抗悪性腫瘍剤である塩酸エピルビシンの毒性が低減されたことがわかる。

【0231】

6. 変異原性試験

6-1.

本実施例において、電解開始後各時間における塩酸エピルビシンの変異原性の有無および塩酸エピルビシン濃度と変異原性誘発レベルとの関係を試験した。

【0232】

6-2. 手順

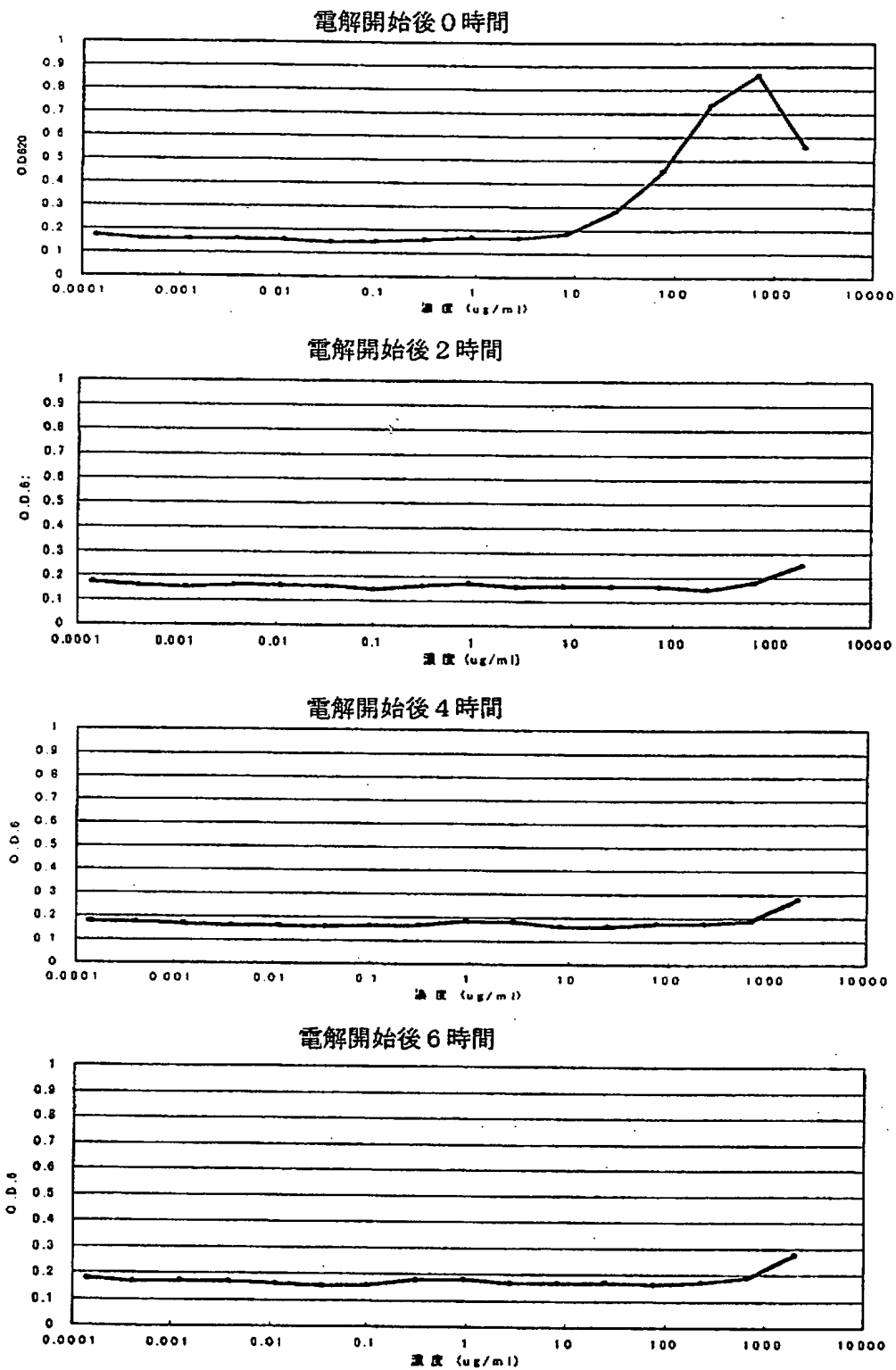
株式会社 日本抗体研究所の「umu-テスト ウムラック」キットに含有される取り扱い説明書に従って実施した。

【0233】

6-3. 結果

【0234】

【表 20】



塩酸エピルビシンの電解開始後 0 時間における S-9 (一) ウムテストの結果
(上から電解開始後 0, 2, 4, 6 時間)

【0235】

表20は、塩酸エピルビシンの電解開始後0, 2, 4, 6時間における、ウムテストの結果(OD620nmにおいて測定)である。OD620nmの吸光度に基づいて陽性および陰性を判定する際のブレイクポイント「カットオフ値」は、薬剤不添加時吸光度の平均 m と標準偏差 SD から $m+2SD$ とすると約0.18であった。当該値から考慮すると、塩酸エピルビシンは、電解開始後0, 2, 4, 6時間のいずれにおいても1管目が0.2を越えているので陽性となる。

【0236】

また、電解開始後0時間における5管目($24.7\mu\text{g/mL}$)の変異誘発レベルは、電解開始後2, 4, 6時間における1管目($2000\mu\text{g/mL}$)にシフトしている。本実施例におけるウムテストは、3倍希釈系列で行なったので、電気分解処理により塩酸エピルビシンの変異原性は、 $1/3^4=1/81$ に減少されたことが明らかとなった。

【0237】

今回開示された実施の形態および実施例はすべての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は上記した説明ではなくて特許請求の範囲によって示され、特許請求の範囲と均等の意味および範囲内でのすべての変更が含まれることが意図される。

【0238】

【発明の効果】

本発明の水処理方法によれば、消毒剤、抗生物質および抗悪性腫瘍剤などを含有する医療関連機関から排出される廃液を、電気分解を用いて処理することにより、当該薬剤が有する薬理学的活性および／または毒性を、消滅または低減することができる。これにより、当該水処理方法を施された廃液を、現存の水処理プロセスに供して河川などに放流することで、生態系および環境の秩序を維持することができる。また、本発明の水処理方法においては、焼却法などの従来の廃液処理プロセスに比べて、処理装置を圧倒的に小さくすることができる。さらに、焼却法と比べて、処理に必要とするエネルギーも少ないので、導入コストもおよびランニングコストも少なくすることができ経済的効果は大きい。また、ダイオキ

シン、 NO_x 、 SO_x などの有害物質および CO_2 の排出もなく、環境保護の観点からもクリーンな処理方法である。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の水処理方法において使用可能な装置の概略断面図である。

【図2】 本発明の水処理方法において使用可能な別の装置の概略断面図である。

【図3】 本発明の水処理方法において使用可能なさらに別の装置の概略断面図である。

【図4】 実施例における試験用に用いる電気分解機器の概略図である。

【図5】 (A)は、電解開始後0時間におけるグルタラルのガスクロマトグラフのチャートであり、(B)は、電解開始後6時間におけるグルタラルのガスクロマトグラフのチャートである。

【図6】 (A)は、電解開始後0時間における硫酸アミカシンの高速液体クロマトグラフのチャートであり、(B)は、電解開始後6時間における硫酸アミカシンの高速液体クロマトグラフのチャートである。

【図7】 (A)は、電解開始後0時間における塩酸エピルビシンの高速液体クロマトグラフのチャートであり、(B)は、電解開始後6時間における塩酸エピルビシンの高速液体クロマトグラフのチャートである。

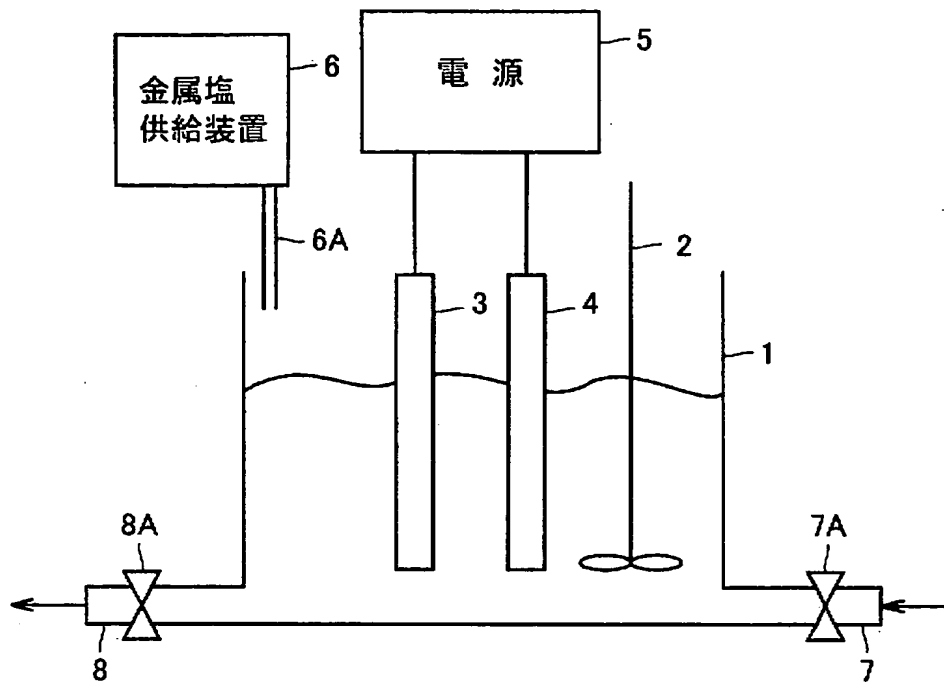
【図8】 医療廃液の焼却処理プロセスの概略図である。

【符号の説明】

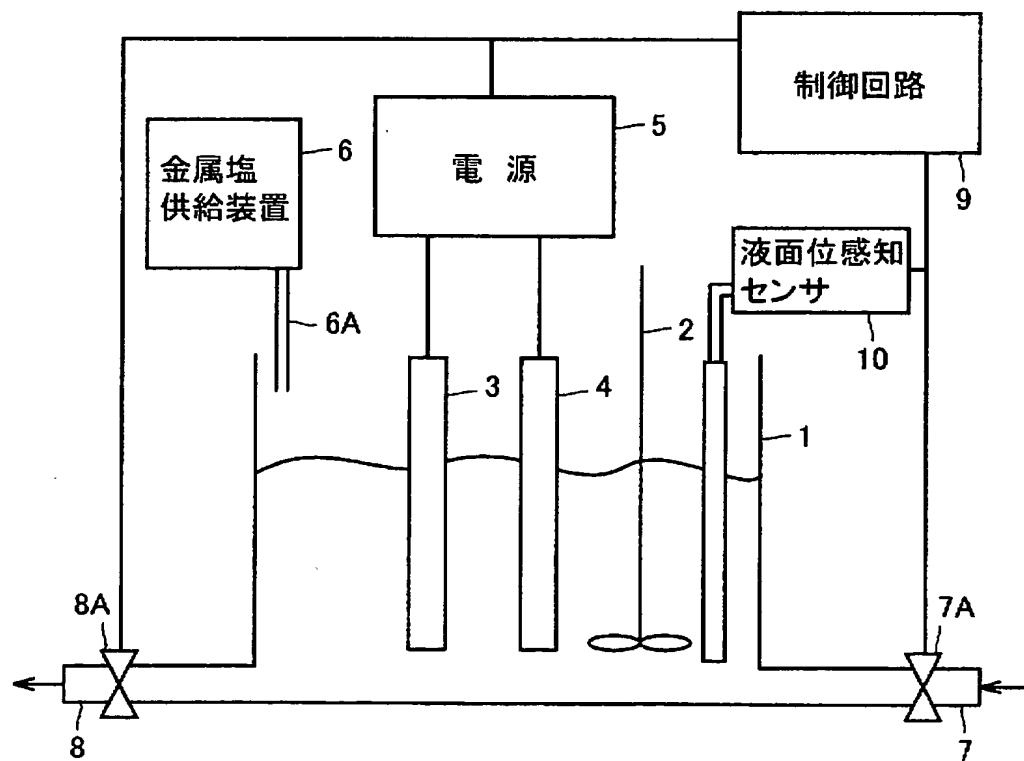
1 収容部、2 攪拌器、3, 4 電極、5 電源、6 金属塩供給装置、6 A 管、7 導入口、7 A 導入バルブ、8 排出口、8 A 排出バルブ、9 制御回路、10 液面位感知センサ、11 ドレイン口、11 A ドレインバルブ。

【書類名】 図面

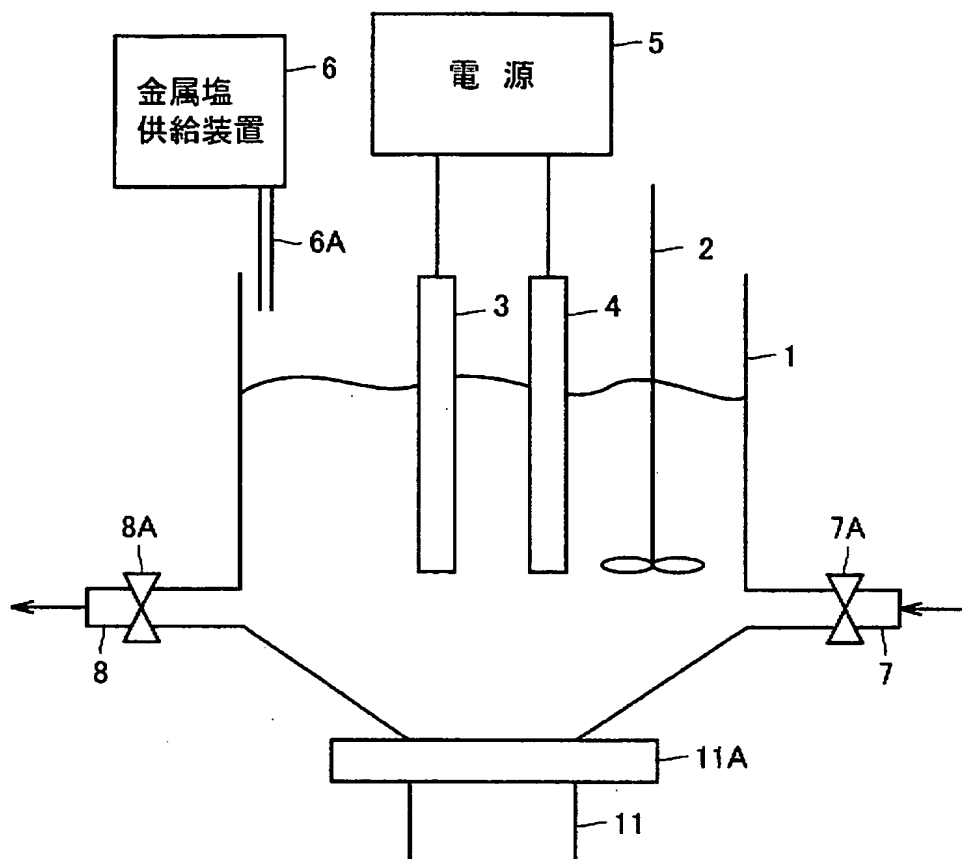
【図 1】



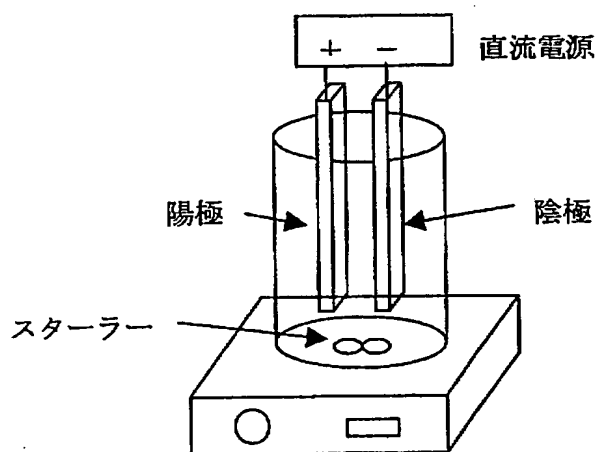
【図 2】



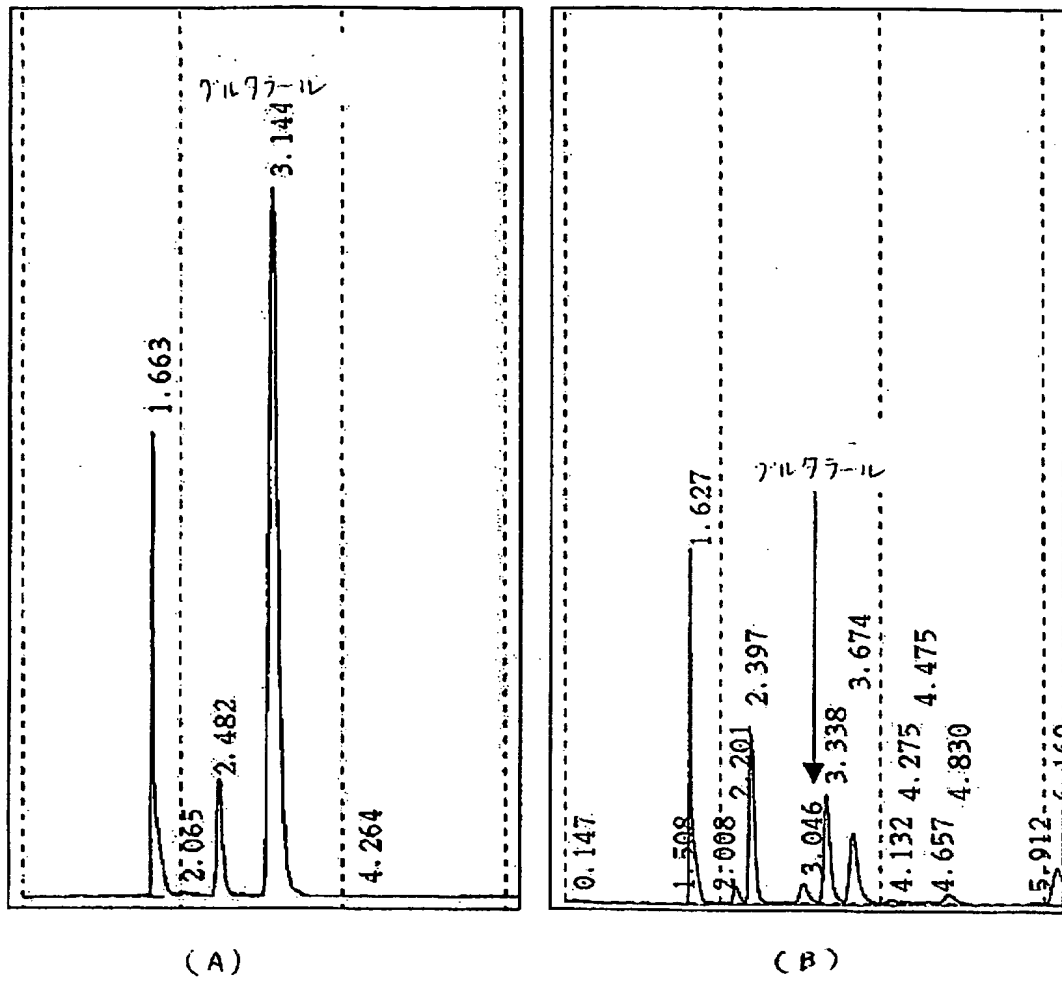
【図 3】



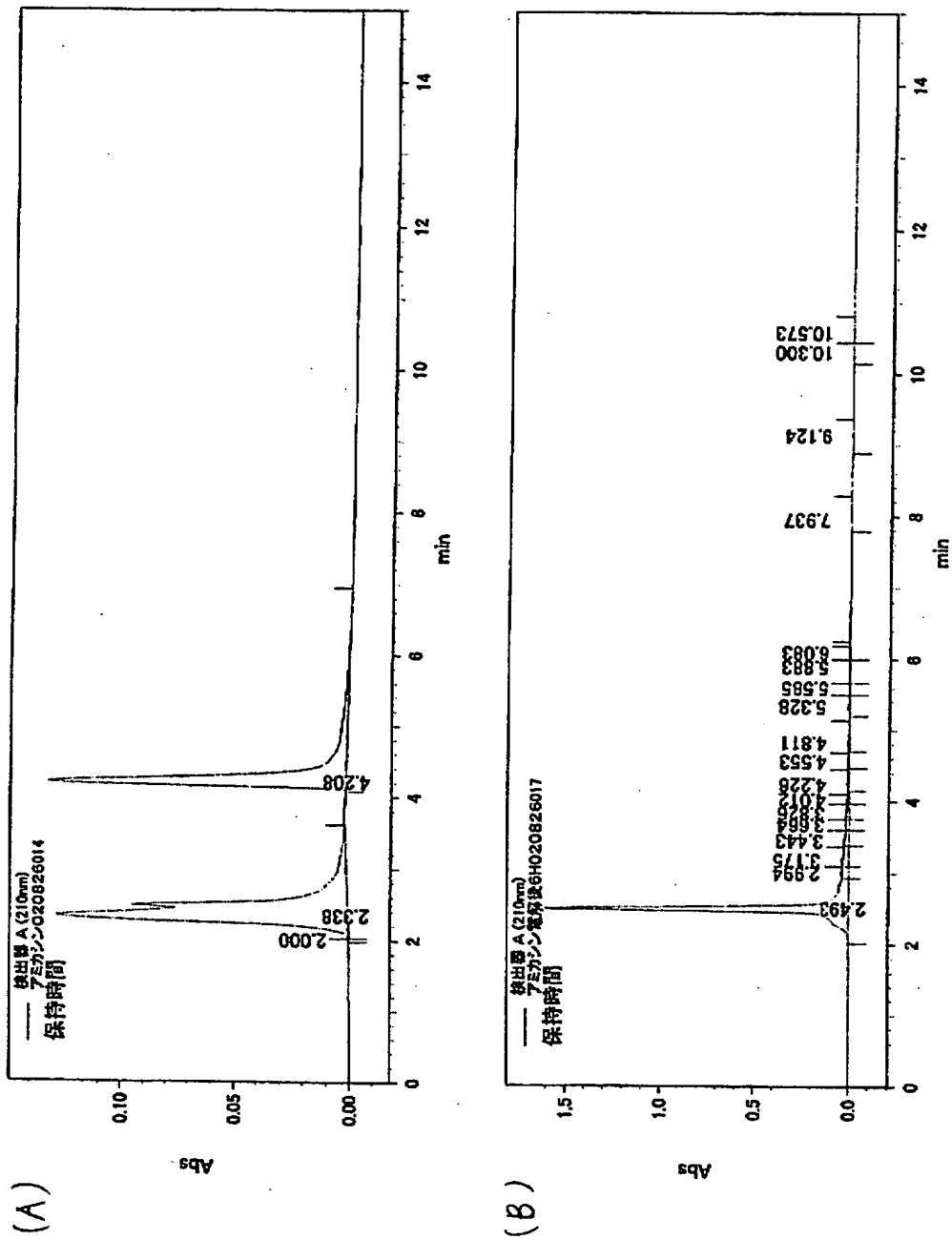
【図 4】



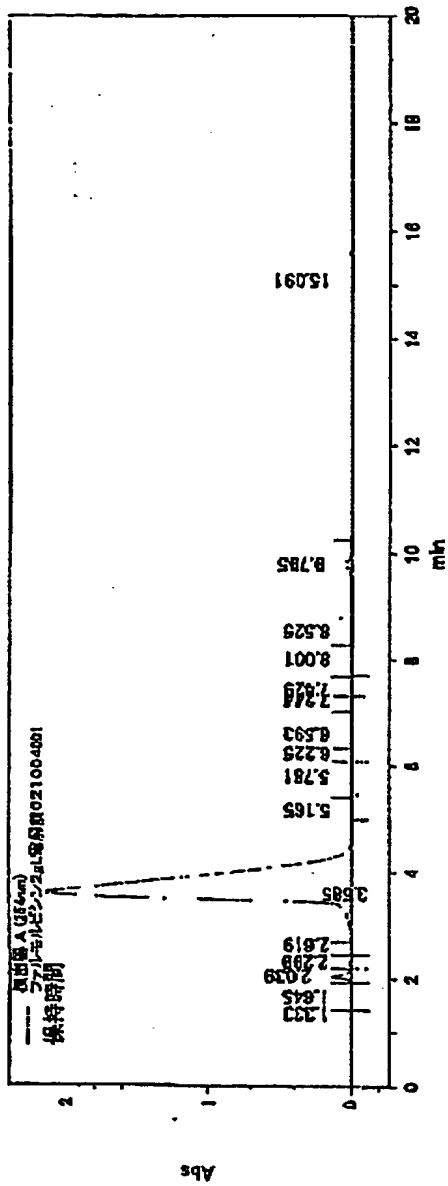
【図 5】



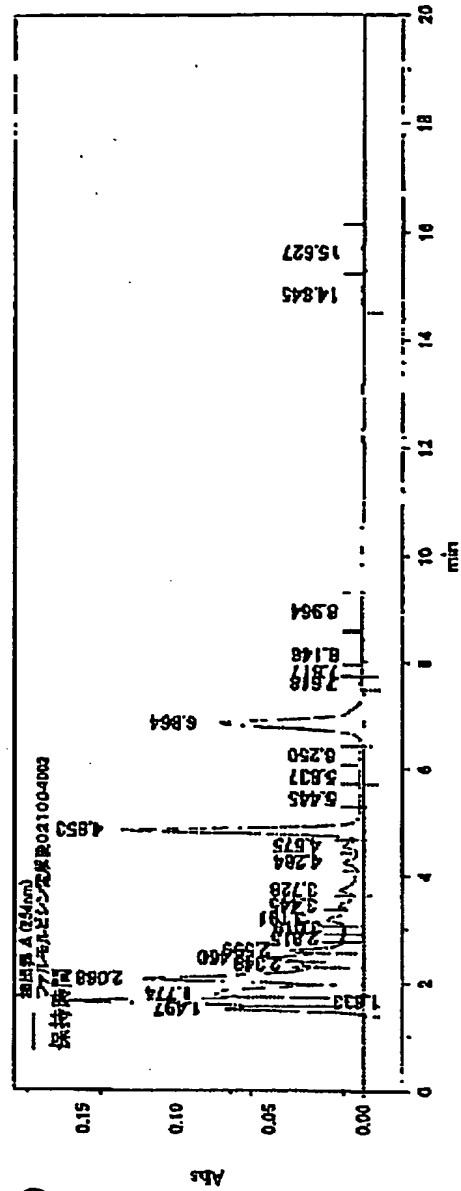
【図 6】



【図 7】

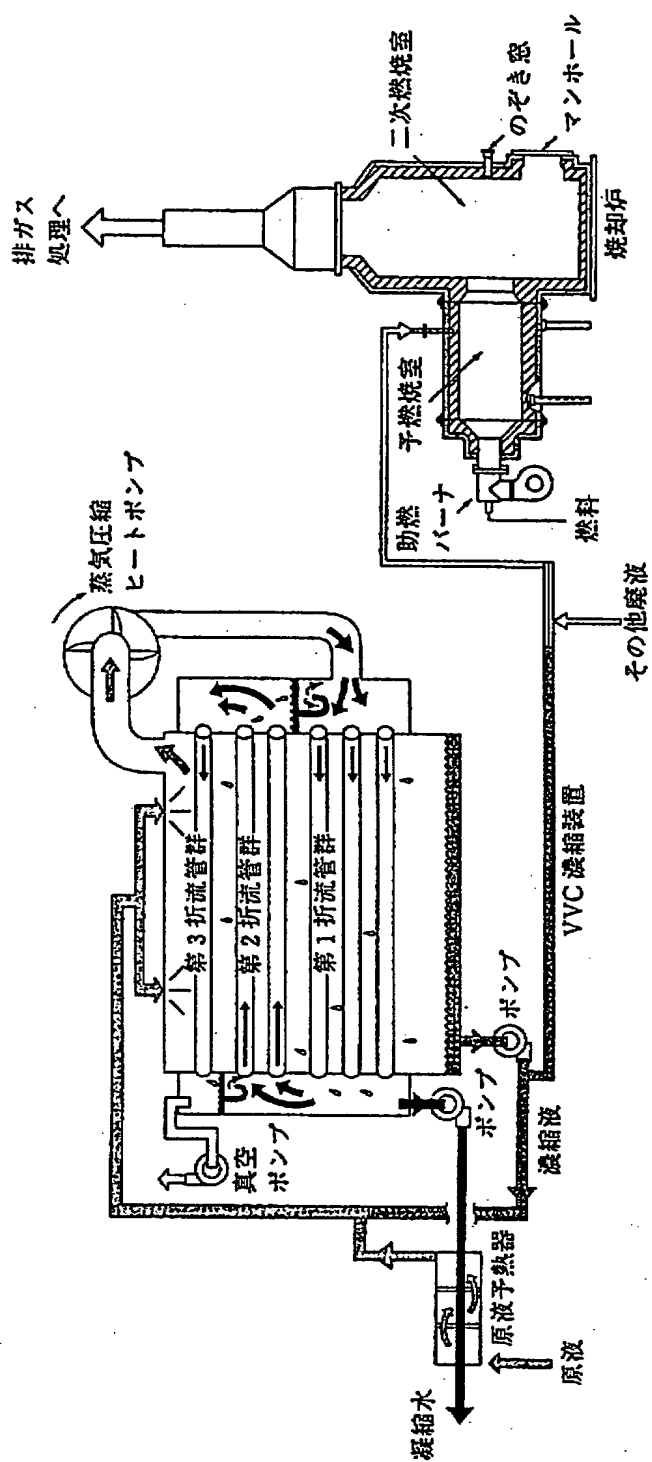


(A)



(B)

【図 8】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 廃水中に含まれる医薬物を、電気分解を用いてその医薬物の構造の一部を分解または変形させることにより、医薬物を不活性化し、結果として河川などにおける生態系および環境に何らの影響も及ぼさないように処理すること。

【解決手段】 被処理水中に含まれる医薬物の化学構造の少なくとも一部を、電気分解を用いて分解または変形させることにより、該医薬物の薬理学的活性を消滅または減少させることを特徴とする水処理方法を提供する。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 2 - 3 5 1 7 5 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 1 8 8 9]

1. 変更年月日

1 9 9 3 年 1 0 月 2 0 日

[変更理由]

住所変更

住 所

大阪府守口市京阪本通 2 丁目 5 番 5 号

氏 名

三洋電機株式会社

特願 2 0 0 2 - 3 5 1 7 5 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[5 0 2 4 3 7 8 9 4]

1. 変更年月日

2 0 0 2 年 1 2 月 3 日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府高槻市大学町 2 番 7 号

氏 名

学校法人大阪医科大学